

УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**БУХАНЧЕНКО ОЛЬГА ПЕТРІВНА**

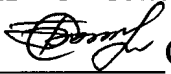
УДК 617.51/53:611.77-003.92-079.4

**ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ ШКІРИ,  
ЩО ЛОКАЛІЗОВАНІ В РІЗНИХ ДІЛЯНКАХ ГОЛОВИ ТА ШИЇ**

221 – Стоматологія

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело  О.П. Буханченко

Науковий керівник: Аветіков Давид Соломонович, доктор медичних наук, професор

Полтава – 2020

## АНОТАЦІЯ

*Буханченко О.П.* Диференційна діагностика патологічних рубців, що локалізовані в різних ділянках голови та шиї. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – стоматологія. – Українська медична стоматологічна академія, Полтава, 2020.

Діагностика різновидів рубцевозмінених тканин голови та шиї, що виникають унаслідок оперативних втручань, залишається актуальним і соціально значимим питанням сучасної щелепно-лицевої хірургії. Необхідність розробки цієї теми обумовлена значною частотою виникнення саме патологічних рубців, недостатньо ефективними результатами їх лікування, вираженістю клінічних порушень та можливістю рецидивування. Незважаючи на існування значної кількості наукових робіт, присвячених вивченню етіології, патогенезу та лікуванню рубців, питанням їх диференційної діагностики донедавна приділялась недостатня увага.

Необхідно зазначити, що проведення лікування без урахування патоморфологічної структури рубців призводить здебільшого до незначного терапевтичного ефекту, непрогнозованих і непередбачуваних наслідків. Досить часто для встановлення виду рубця є потреба у застосуванні додаткових методів дослідження, таких як капіляроскопія, опромінення ультрафіолетовими променями, гістологічне дослідження рубцевозмінених тканин тощо. Однак використання даних методів, обмежується їхньою недостатньою інформативністю або складністю проведення, що, зі свого боку, призводить до значної кількості діагностичних помилок. Виходячи з наведеного, доцільним є удосконалення методів неінвазивної діагностики післяопераційних нормотрофічних і патологічних рубців шкіри обличчя та шиї шляхом застосування сучасних цифрових та комп'ютерних технологій з урахуванням генетичної спадковості.

Нами було обстежено 60 пацієнтів із післяопераційними нормотрофічними та патологічними рубцями шкіри обличчя та шиї, що знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні щелепно-лицевої хірургії після оперативних втручань. В наукову розробку залучено пацієнтів тип рубців в яких підтверджений на основі клінічного обстеження.

Для клінічної характеристики типу патологічних рубців нами використана схема їх якісної оцінки у вигляді зведеної стандартизаційної таблиці (Аветіков Д.С., Скрипник В.М., 2013 р.), яка характеризувала рубцевозмінену тканину за п'ятьма ознаками, що оцінені в балах [120].

Клініці нормотрофічних рубців відповідає загальна сума балів  $7,1 \pm 1,2$  бали, атрофічних –  $5,2 \pm 0,8$ , гіпертрофічних –  $12,4 \pm 2,3$ , келоїдних  $15,8 \pm 2$  бали відповідно.

Таким чином, за клінічними ознаками пацієнтів у балах нами було розподілено їх на 4 клінічних групи: 1 група – пацієнти з післяопераційними нормотрофічними рубцями шкіри (15 осіб); 2 група – пацієнти з післяопераційними атрофічними рубцями шкіри (15 осіб); 3 група – пацієнти з післяопераційними гіпертрофічними рубцями шкіри (15 осіб); 4 група – пацієнти з післяопераційними келоїдними рубцями шкіри (15 осіб);

Диференційна діагностика між різновидами патологічних рубців шкіри обличчя та шиї проводилася за запропонованими нами авторськими методиками, які полягають у застосуванні сучасних цифрових та комп'ютерних технологій з урахуванням наявності у пацієнтів поліморфізму гена колагену I типу A2 COL1A2 (rs42524).

Під час виконання цифрової візуалізації графічних зображень зовнішнього вигляду рубцевозмінених тканин використовувалися 8-бітні цифрові зображення із піксельною складовою 24 біти (по 8 біт від кожного кольору). Максимальне значення чистого червоного кольору визначалося як R/255-G/0-B/0. За аналогією визначалися зелені та сині кольори. Кольоровий спектр у кожній точці зображення визначався цифровими значеннями трьох основних кольорів з їх відсотковим значенням та сумарним балом.

Нами проведено дослідження розподілу кольорових констант червоного, зеленого та синього кольорів в інтактній шкірі, медіальному, дистальному краю, а також у середній зоні рубця. Встановлено, що інтенсивність забарвлення трьома кольорами в системі RGB у термінальних точках рубця та його середині має достовірно різні показники, саме тому під час їх консервативного лікування концентраційний градієнт розчину препарату, який вводиться в товщу рубця, може бути різним. Це і обумовлює економічну доцільність такого лікування.

Клінічне вивчення загальних характеристик рубця доповнювалося додатковим аналізом структурних особливостей рубцевозмінених тканин за допомогою ультразвукового дослідження апаратом Simens ACUSONCV 70 (фірми Сіменс, Німеччина) з частотою датчика 20-40 МГц. При цьому оцінювали товщину рубців, ступінь диференціювання тканин, щільність, особливості архітекτονіки шарів шкіри, їхню структуру.

У ході ультразвукового дослідження у всіх пацієнтів було виявлено потовщення рубцевої тканини у порівнянні з нормальною шкірою. При цьому встановлено, що при нормотрофічному рубці власне рубцева зона ехографічно практично не відрізняється від інтактної дерми.

Відмінністю ультразвукової картини атрофічних рубців є те, що товщина рубцевої тканини спостерігається меншою, ніж інтактної шкіри. Власна зона рубця має середній ступінь ехогенності з досить рівномірним розподілом волокон сполучної тканини. Серед відмінностей слід відмітити дещо розмиту верхню межу дермально-епідермальних зв'язків та більш виражену нижню межу, що розділяє рубцевозмінену тканину із гіподермою.

Результати УЗ - дослідження гіпертрофічних рубців дозволили встановити, що рубцева тканина більше потовщена, ніж це спостерігається у випадку утворення нормотрофічного рубця. Структура рубцевої зони гетерогенна, сполучнотканинні волокна розподілені нерівномірно. Крім того, визначаються зони зниженої ехогенності з відносно чіткими рівними

контурами. Звертає на себе увагу і той факт, що межі між рубцевозміненою і нормальною шкірою чіткі.

В осіб із келоїдними рубцями власне зона рубця характеризується більш вираженим потовщенням дерми, ніж у гіпертрофічних рубцях, а також нерівномірністю її товщини і ехогенності з переважанням ділянок зниженої ехощільності без чіткого осередкованого фрагментування. Келоїдний рубець також характеризується відсутністю чітких меж між рубцевозміненою і нормальною тканинами.

Під час встановлення взаємозв'язків між поліморфними генотипами гена колагену I типу A2 COL1A2 (rs42524) із показниками цифрової візуалізації графічних цифрових зображень, УЗ-параметрами, клінічною оцінкою післяопераційних рубців обличчя та шиї встановлено, що у пацієнтів із нормотрофічними рубцями частота зустрічаємості генотипу GG гена COL1A2 (rs42524), збільшена в 1,40 раза (80%), а частота алеля С знижена в 2,56 разу (10%) ( $\chi^2=3,21$ ;  $p=0,07$ ) у порівнянні з пацієнтами з патологічними рубцями (55,5% та 25,6% відповідно).

У групі пацієнтів із патологічними рубцями генотипи гена COL1A2 (rs42524) із наявністю алеля С (GC та CC) асоційовані з деякими параметрами зовнішнього клінічного стану рубцевозмінених тканин: колір рубця ( $p=0,027$ ) та чутливість рубця ( $p=0,034$ ). Відсутні асоціативні зв'язки між поліморфними варіантами гена COL1A2 (rs42524) та показниками УЗД та RGB обстеженням.

Запропонований алгоритм обстеження пацієнтів із рубцями голови та шиї, що передбачає обов'язкове цифрове та ультразвукове дослідження з урахуванням генетичної спадковості, дозволяє достовірно встановити тип рубця та оцінювати в динаміці зміни в рубцевозмінених тканинах.

**Ключові слова:** нормотрофічний рубець, патологічний рубець, цифрова візуалізація, ультразвукове дослідження, генотип гена колагену.

## ANNOTATION

*Bukhanchenko O.P.* Differential diagnostics of pathological scars localized in different parts of the head and neck. – Qualification research work on the manuscript basis.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 221 – Dentistry. – Ukrainian Medical Dental Academy, Poltava, 2020.

Diagnostics of scarring of the head and neck tissues resulting from surgical interventions remains an urgent and socially significant issue of modern maxillofacial surgery. The need to develop this topic is due to high frequency of occurrence of pathological scars, their ineffective treatment, the severity of their clinical manifestations and possible relapses.

It should be noted that treatment without taking into account the pathomorphological structure of the scars, as a rule, leads to the absence of tangible therapeutic effect, relapses and increased growth of scar tissue. Quite often, in order to make a diagnosis, there is a need for additional research methods, such as radioisotope clearance, thermography, magnetic resonance imaging, capillaroscopy, UV irradiation, histological examination of scar tissue, etc. However, the use of these methods of studying scar tissue is limited by their lack of informativeness or complexity of performance, which, in turn, leads to a significant number of diagnostic errors. Based on the above, it is advisable to improve the methods of non-invasive diagnosis of postoperative normotrophic and pathological scars of the face and neck by applying modern digital and computer technologies, taking into account genetic inheritance.

The study included 60 patients with postoperative normotrophic and pathological scars of the face and neck, who underwent inpatient treatment after planned surgical interventions for various diseases. We examined patients in whom the type of scars was morphologically confirmed in advance. The norm was taken as a symmetrical intact area of the skin.

In the first stage of the study, a retrospective analysis of case histories of patients with the presence of postoperative scars of the scalp and neck was performed.

According to the pathomorphological features, the patients were divided into 4 clinical groups with normotrophic, atrophic, hypertrophic and keloid scars by 15 people respectively.

Differential diagnosis of pathological scars in the skin of the face and neck was carried out according to the author's proposed methods, which include the use of modern digital and computer technologies, taking into account the polymorphism of genotype of collagen gene A2 COL1A2 (rs42524).

When using digital visualization of graphic digital images of the scar tissue appearance, 8-bit digital images with a pixel component of 24 bits (8 bits of each color) were used. The maximum value of pure red was determined as R/255-G/0-B/0. By analogy, green and blue colors were determined. The color spectrum at each point of the image was determined by the digital values of the three colors, with their percentage value and the total score.

We conducted a study of the distribution of color constants of red, green and blue in the intact skin, medial, distal margin, as well as in the middle area of the scar. It has been established that the intensity of coloring in three colors in the RGB system at the terminal points of the scar and its middle has significantly different indicators. Therefore, in the conservative treatment, the concentration gradient of the drug solution, which is administered into the thickness of the scar may be different. Thus, the economic feasibility of such treatment is justified.

Clinical study of general characteristics of the scar was supplemented by an additional analysis of the structural features of scar tissue by ultrasound using Simens ACUSONCV 70 device (Siemens, Germany) with a sensor frequency of 20-40 MHz. The thickness of scars, the degree of differentiation, the echogenicity, the architectonics features of the skin layers, and their homogeneity in the damaged area were evaluated.

Ultrasound revealed the thickened scar tissue as compared to normal skin in all patients. It was found that in normotrophic scarring, the scar area itself is virtually indistinguishable from the healthy dermis.

The difference between an ultrasound image of atrophic scars is that the depth of the scar tissue is less than the thickness of intact skin. The proper scar area had an average degree of echogenicity with a rather uniform distribution of connective tissue fibers. Among the differences, a slightly blurred upper border of the dermal-epidermal ligaments and a more pronounced lower border separating the scar-modified tissue were noted.

The results of ultrasound examination of hypertrophic scars allowed us to reveal that the scar tissue is more thickened than is observed in case of normotrophic scar formation. The structure of the scar zone is heterogeneous, the connective tissue fibers are unevenly distributed. In addition, the areas of reduced echogenicity with relatively clear and even contours are defined. Noteworthy is the fact that the boundaries between scarring and normal skin are clear.

In individuals with keloid scars, the area of the scar is characterized by a much more pronounced thickening of the dermis than in hypertrophic scars, as well as unevenness of its thickness and echogenicity with the predominance of areas of reduced echo-density without clear structural differentiation. The keloid scar is also characterized by the absence of clear boundaries between the scar and normal tissues.

When establishing the links between the polymorphic genotypes of collagen gene type I A2 COL1A2 (rs42524) with digital imaging indices of graphical digital images, ultrasound and clinical evaluation parameters of postoperative scars of the face and neck in patients with normotrophic scars in different topographic anatomical areas, the rate of the GG genotype of the COL1A2 gene (rs42524) was increased by 1.40 times (80%) and the C allele frequency decreased was by 2.56 times (10%) ( $\chi^2 = 3.21$ ;  $p = 0.07$ ) as compared with pathologic patients scarring (55.5% and 25.6%, respectively).



In the group of patients with pathological scars, the genotypes of the COL1A2 gene (rs42524), with the presence of the C allele (GC and CC), are associated with some parameters of the external clinical status of scar tissue: scar color ( $p = 0.027$ ) and scar sensitivity ( $p = 0.034$ ). There are no associative links between the polymorphic variants of the COL1A2 gene (rs42524), ultrasound and RGB indices.

The proposed algorithm for examination of patients with scars of the head and neck, which requires mandatory digital and ultrasound, taking into account genetic inheritance, allows us to reliably determine the type of scar and to evaluate the dynamics of changes in the scar tissue.

**Key words:** pathological scar, normotrophic scar, digital imaging, ultrasound examination, genotype of collagen gene.

#### **Список публікацій здобувача за темою дисертації:**

1. Аветіков Д. С., Буханченко О. П. Рубці шкіри голови та шиї – сучасний погляд на проблему диференційної діагностики і лікування. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2013. Т.13, № 2 (42). С. 256–261.
2. Аветіков Д. С., Буханченко О. П. Порівняльна характеристика різних методів диференційної діагностики патологічних рубців шкіри, що локалізовані в різних ділянках голови та шиї. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2014. Т.14, № 3 (47). С. 8–11.
3. Сучасний підхід до вибору методів обстеження хворих із патологічними рубцями шкіри голови та шиї / Д. С. Аветіков, О. П. Буханченко, О. С. Іваницька та ін. *Вісник проблем біології і медицини*. Полтава, 2018. Вип. 1, Т. 1 (142). С. 243–246.
4. Ultrasound study of patients with keloid scars of the maxillofacial area / D. S. Avetikov, O. P. Bukhanchenko, V. V. Aipert et al. *Проблеми екології і медицини*. 2018. Т. 22, Вип. 5–6. С. 14–18.

5. Буханченко О. П., Іваницька О. С., Локес К. П. Особливості ультразвукової діагностики післяопераційних нормотрофічних рубців шкіри голови та шиї. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2018. Т.18, № 2 (62). С. 185–188.
6. Досвід використання цифрових систем для діагностики гіпертрофічних рубців шкіри обличчя / Д. С. Аветіков, О. П. Буханченко, І. О. Іваницький та ін. *Український стоматологічний альманах*. 2018. № 2. С. 13–16.
7. Порівняльна характеристика ехогенної структури післяопераційних нормотрофічних та атрофічних рубців шкіри / Д. С. Аветіков, О. П. Буханченко, К. П. Локес та ін. *Клінічна хірургія*. 2018. Т. 85, № 5. С. 44–46.
8. Удосконалення діагностики післяопераційних атрофічних та нормотрофічних рубців шкіри шляхом застосування колірної системи RGB / Д. С. Аветіков, О. П. Буханченко, С. О. Ставицький та ін. *Клінічна хірургія*. 2018. Т. 85, № 8. С. 2–4.
9. Роль поліморфізму гену колагену 1 типу альфа-2 (coll1a2) (rs42524) в діагностичних методиках оцінки післяопераційних рубців шкіри, локалізованих в різних ділянках голови та шиї / О. П. Буханченко, Д. С. Аветіков, О. А. Шликова та ін. *Вісник проблем біології і медицини*. Полтава, 2019. Вип. 4, Т.1 (153). С. 290–293.
10. Аветіков Д. С., Буханченко О. П., Іваницька О. С. Комплексне обстеження пацієнтів із патологічними рубцями обличчя. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2019. Т.19, № 1 (65). С. 84–88.
11. Features of Ultrasound Diagnostics of Postoperative Hypertrophic and Keloid Scars / D. S. Avetikov, O. P. Bukhanchenko, M. G. Skikevich et al. *New Armenian Medical Journal*. 2018. Vol.12 (4). P. 43–48.
12. Perspectives for applying the additional study methods for diagnostics optimization of postoperative hypertrophic scars of the head and neck /

- D. S. Avetikov, O. P. Bukhanchenko, I. O. Ivanitskyi et al. *Wiadomosci Lekarskie*. 2018. Vol. 71 (3). P. 470–473.
13. Presence of Type 1 Collagen Alpha-2 (COL1A2) (rs42524) Gene Polymorphism and Scar Tissue Formation in Different Areas of Head and Neck / D. S. Avetikov, O. P. Buchanhenko, O. A. Shlykova et al. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*. 2020. Vol. 20. P.1–6.
14. Буханченко О. П., Аветіков Д. С., Іваницька О. С. Сучасні методи діагностики та корекції рубців голови та шиї. *Експериментальна та клінічна стоматологія*. 2018. № 1 (02). С. 22–26.
15. Буханченко О. П., Аветіков Д. С., Іваницька О. С., Гаврильєв В. М. Індивідуально-особистісні характеристики пацієнтів із рубцями голови та шиї. *Експериментальна та клінічна стоматологія*. 2018. № 1 (02). С. 27–30.
16. Буханченко О. П., Аветіков Д. С., Іваницька О. С. Діагностичні можливості додаткових методів обстеження пацієнтів із рубцями голови та шиї. *Питання експериментальної та клінічної стоматології* : матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Гофунговські читання», присвяч. 95-річчю кафедри тер.стом. ХНМУ та 140-річчю з дня народження її засновника, проф. Є.Ф. Гофунга. Харків, 2016. С. 416–421.
17. Буханченко О. П., Іваницькая Е. С., Бойко И. В., Криничко Л. Р. Использование RGB-метода в дифференциальной диагностике патологических рубцов головы и шеи. *Перспективные решения в прогнозировании, диагностике, лечении и реабилитации заболеваний черепно-челюстно-лицевой области и шеи* : сб. трудов нац. конгресса с междунар. участием «Паринские чтения 2018», (Минск, 3-4 мая 2018 г.). Минск : Изд. центр МГУ, 2018. С. 204–207.
18. Спосіб інтегральної диференційної діагностики рубців шкіри голови та шиї різного генерую: патент України на корисну модель № 109266 МПК А61В 8/00 / Д. С. Аветіков, С. О. Ставицький, О. П. Буханченко та ін.; заявл. 04.01.2016; опубл. 25.08.2016; Бюл. № 16. 6 с.

- 19.Спосіб діагностики гіпертрофічних рубців шкіри голови та шиї : патент України на корисну модель №128235 МПК А61В 1/04 / О. П. Буханченко, Д. С. Аветіков, С. О. Ставицький та ін.; заявл. 19.03.2018; опубл. 10.09.2018; Бюл. № 16. 6 с.
- 20.Удосконалення диференційної діагностики рубців шкіри голови та шиї різного генезу : інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 11 / Д. С. Аветіков, С. О. Ставицький, О. П. Буханченко та ін. Київ, 2017. Вип. 20. 4 с.
- 21.Аветіков Д. С., Буханченко О. П. Оптимізація методик диференційної діагностики патологічних рубців, що локалізовані в різних ділянках голови та шиї. *Матеріали III з'їзду Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів* : тези доп. (м. Київ, 17-18 жовт. 2013 р.). Київ, 2013. С. 232–233.
- 22.Иваницкая Е. С., Бойко И. В., Буханченко О. П. Совершенствование дифференциальной диагностики рубцов головы и шеи. *Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии* : сб. трудов нац. конгресса с междунар. участием «Паринские чтения 2016». Минск, 2016. С. 376–378.
- 23.Аветіков Д. С., Іваницька О. С., Буханченко О. П. Можливості ультразвукового дослідження у діагностиці пацієнтів з рубцевозміненими тканинами голови та шиї. *Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія* : матер. міжнар. наук.-практ. конф. присв.175-літтю НМУ ім. О. О. Богомольця, 120-літтю з дня народж. проф. Фетісова М. В., 90-літтю проф. Бердюка І. В., 20-літтю УАЧЩЛХ : тези доп. Київ, 2016. С. 246–247.
- 24.Аветіков Д. С., Буханченко О. П., Іваницька О. С. Сучасний підхід до проблеми психоемоційного стану пацієнтів із патологічними рубцями голови та шиї. *Стоматологічна наука і практика на Слобожанщині: історія, надбання і перспективи розвитку* : матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю : тези доп. (м. Харків, 5-6 жовт.). Харків, 2017. С. 15–18.

25. Буханченко О. П. Аналіз цифрових систем, що застосовуються для візуалізації післяопераційних рубців шкіри обличчя. *Медична наука в практику охорони здоров'я* : матер. наук.-практ. конф. : тези доп. Полтава, 2017. С. 8.
26. Шляхи удосконалення диференційної діагностики рубців голови та шиї різного генезу / О. П. Буханченко, Д. С. Аветіков, О. С. Іваницька та ін. *Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія* : матер. міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 100-літтю Поля Луї Тесье, 100-літтю П. З. Аржанцева: тези доп. Київ, 2017. С. 124–126.
27. Буханченко О. П., Аветіков Д. С., Іваницька О. С., Айперт В. В. Особливості психоемоційного статусу пацієнтів із патологічними рубцями голови та шиї. *Ternopil Dental Summit* : матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 60-річчю ДВНЗ «ТДМУ» : тези доп. (м. Тернопіль, 1-2 черв. 2017 р.). Тернопіль, 2017. С. 43–45.
28. Використання системи RGB для візуалізації зображень післяопераційних рубців шкіри обличчя / Д. С. Аветіков, О. П. Буханченко, О. С. Іваницька та ін. *Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія*: матер. міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 25-річчю створення Нац. академії мед. наук України та 40-річчю відновлення дент. імплантації в Україні (м. Київ, 11 трав. 2018 р.). Київ, 2018. С. 107–109.
29. Буханченко О. П., Аветіков Д. С., Іваницька О. С. Удосконалення диференційної діагностики рубців шкіри голови та шиї шляхом використання ультразвукового дослідження. *Медична наука 2018* : матер. наук.-практ. конф. : тези доп. Полтава, 2018. С. 8.
30. Аветіков Д. С., Буханченко О. П., Гаврильєв В. М., Скрипник В. М. Сучасні погляди на діагностику післяопераційних патологічних рубців шкіри голови та шиї. *Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології* : матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (м. Чернівці, 16-17 трав. 2019 р.). Чернівці, 2019. С. 21–24.

31. Буханченко О. П., Аветіков Д. С., Іваницька О. С., Бойко І. В. Шляхи удосконалення диференційної діагностики рубців голови та шиї різного генезу. *Ternopil Dental Summit* : матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю: тези доп. (Тернопіль, 23-24 трав. 2019 р.). Тернопіль : ДВНЗ «ТДМУ», 2019. С. 35–38.
32. Буханченко О. П., Аветіков Д. С., Іваницька О. С., Торопов О. А. Взаємозв'язок поліморфізму гену колагену 1 типу альфа-2 (col1a2) (rs42524) з формуванням рубцевозмінених тканин, що локалізовані в різних ділянках голови та шиї. *Медична наука* : матер. наук.-практ. конф. молодих учених : тези доп. (м. Полтава, 22 трав. 2019 р.). Полтава, 2019. С. 5–6.

## ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....	17
ВСТУП.....	18
РОЗДІЛ 1. ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНІ РУБЦІ ШКІРИ - СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ (Огляд літератури).....	27
1.1 Патогенетичні механізми утворення рубців.....	27
1.2 Діагностика рубцевозмінених тканин.....	42
1.3 Додаткові методи дослідження рубців шкіри, локалізованих у ділянках голови і шиї.....	44
1.4 Лікування патологічних рубців шкіри голови і шиї.....	50
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	55
2.1 Загальна характеристика досліджуваного контингенту .....	55
2.2 Клінічні дослідження.....	57
2.3 Методика проведення та аналізу цифрової світлин післяопераційних рубців обличчя та шиї.....	59
2.4 Методика проведення УЗ - дослідження рубцевозмінених тканин обличчя та шиї.....	60
2.5 Методика визначення поліморфізму гена колагену.....	61
2.6 Статистична обробка результатів власних досліджень.....	62
РОЗДІЛ 3. ВИЗНАЧЕННЯ ЗОВНІШНЬОГО ВИГЛЯДУ РУБЦЕВОЗМІНЕНИХ ТКАНИН ТА ІНТАКТНОЇ ШКІРИ ШЛЯХОМ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ ЦИФРОВИХ СВІТЛИН .....	64
3.1 Види цифрових систем, що застосовуються для візуалізації цифрових зображень післяопераційних рубців шкіри обличчя.....	64
3.2 Алгоритм отримання якісних цифрових зображень для наступної візуалізації зовнішнього вигляду післяопераційних рубців.....	68
3.3 Цифрова візуалізація різних видів післяопераційних рубців із використанням систем кольорів.....	75
РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ ЕХОГЕННОЇ СТРУКТУРИ РІЗНИХ	

ВИДІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РУБЦІВ ШКІРИ ГОЛОВИ ТА ШИЇ.....	106
4.1 Ехогенна структура інтактної шкіри.....	107
4.2 Ехогенна структура післяопераційних нормотрофічних рубців.....	109
4.3 Ехогенна структура післяопераційних атрофічних рубців .....	113
4.4 Ехогенна структура післяопераційних гіпертрофічних рубців.....	116
4.5 Ехогенна структура післяопераційних келоїдних рубців.....	119
РОЗДІЛ 5. ЗНАЧЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА КОЛАГЕНУ 1 ТИПУ АЛЬФА-2 COL1A2 (rs42524 )ДЛЯ КЛІНІЧНІЙ ОЦІНЦІ РУБЦЕВОЗМІНЕНИХ ТКАНИН, ЩО ЛОКАЛІЗОВАНІ В РІЗНИХ ДІЛЯНКАХ ГОЛОВИ ТА ШИЇ.....	125
5.1 Розподіл частот генотипів гена COL1A2 (rs42524) у контрольній і основній групах пацієнтів із рубцевозміненими тканинами голови та шиї.....	125
5.2 Порівняння частоти генотипів гена COL1A2 (rs42524) у групах пацієнтів із нормотрофічними та патологічними рубцями в різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї.....	129
5.3 Дослідження зв'язків між поліморфними генотипами гена COL1A2 (rs42524) із діагностичними показниками УЗД, RGB та параметрами клінічної оцінки рубців у різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї.....	134
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	145
ВИСНОВКИ .....	169
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....	172
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	173



## СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

RGB – кольорова модель спектра, в основі якої лежить три основні кольори: Red (червоний), Green (зелений) і Blue (синій).

УЗД – ультразвукове дослідження.

GG – гомозиготний генотип.

GC – гетерозиготний генотип.

CC – гомозиготний генотип за мінорним C – алелем.

COL1A2 (rs42524) – однонуклеотидний ген колагену I типу.

IY – ідеальні умови освітлення.

ZY – задовільні умови освітлення.

NY – незадовільні умови освітлення.

## ВСТУП

**Актуальність теми.** За сучасних умов проблема виникнення післяопераційних патологічних рубців шкіри голови та шиї не втрачає своєї актуальності. Це пояснюється значною частотою виникнення саме патологічних рубців шкіри. На жаль, в останні роки число пацієнтів із патологічними рубцями шкіри голови та шиї, що звертаються до щелепно-лицевих хірургів, невпинно зростає. Це обумовлено як підвищенням естетичних вимог суспільства, так і збільшенням кількості випадків формування патологічних рубців після оперативних втручань і мимовільно [162, 170, 190, 230, 279]. На сьогодні в літературі існують дані щодо проблеми та особливостей диференційної діагностики патологічних рубців, проте всі вони не деталізовані, мають багаточисленні розбіжності [75, 158, 175, 177, 270, 285].

Клінічними проявами патологічних рубців тканин є больові відчуття різної інтенсивності, виникнення свербіжів та стягування шкіри. Рубцевозмінені тканини голови та шиї викликають порушення психоемоційного стану, породжують відчуття безперспективності, неповноцінності, невпевненості, зменшують духовні і трудові можливості особистості, часто призводять до розвитку таких інтеркурентних захворювань психосоматичного походження, як неврози, стенокардія, гіпертонічна хвороба, а часом і до повної інвалідизації пацієнта [119, 121, 122]. Крім того, рубцеві деформації шкіри часто ведуть до обмеження рухливості скронево-нижньощелепного суглоба як за рахунок контрактури, так і внаслідок ураження сухожиль, а також можуть призводити до характерних патологічних змін [1, 57, 60].

Для визначення виду рубцевозміненої тканини пластичні хірурги, крім візуального і тактильного огляду, використовують такі інструментальні методи дослідження, як кліренс радіоіотопів, термографію, магнітно-резонансну томографію, капіляроскопію, рентгенологічне дослідження [56, 77,

125, 238]. Проте їх результативне використання неможливе без удосконалення методів диференційної діагностики патологічних рубців, всебічного дослідження рубцевозмінених тканин.

Застосування аналізу кольорового спектра цифрової візуалізації дає можливість диференціювати патологічні рубці залежно від показників інтенсивності забарвлення кольоровим спектром. Використання різних систем оцінювання спектра в діагностиці післяопераційних рубців шкіри щелепно-лицевої ділянки дає змогу визначити тип рубця, а залежно від типу обрати оптимальний метод хірургічного втручання або консервативної терапії.

Розвиток ультразвукової техніки і поява високочастотних датчиків сприяли впровадженню ультразвукового дослідження в дерматологію, косметологію, пластичну та реконструктивну хірургію голови та шиї. Ультразвукове дослідження патологічних рубців є неінвазивним методом обстеження, за допомогою якого можна об'єктивно, інформативно і безпечно оцінювати багаточисленні анатомічні структури, визначати тип та глибину залягання рубцевозміненої тканини [6]. Під час аналізу кількісних даних можна оцінити цифрові величини показників ехогенності у різних ділянках патологічних рубців.

Процес формування патологічних рубців нерозривно пов'язаний із порушенням співвідношення компонентів міжклітинного матриксу і, в першу чергу, колагену I типу [111]. Відомо, що колаген I типу – переважаючий позаклітинний матриксний компонент фіброзного пошкодження. Баланс між позаклітинним матриксним синтезом та його деградацією порушується при багатьох патологічних станах, що призводить до аномального ремоделювання. Саме ремоделювання позаклітинного матриксу є складним і жорстко регульованим процесом, який відбувається під час загоювання ран. Загоєння ран залежить від збалансованої імунної реакції, а також від взаємодії матричних елементів і колагену [308]. Тому дуже важливим є визначення додаткових діагностичних маркерів аномального ремоделювання

позаклітинного матриксу, а саме колагену під час утворення рубцевозмінених тканин у різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї.

Найбільш перспективним, правильним підходом, що вважається нині, є комплексний підхід до обстеження пацієнтів із патологічними рубцями, завдяки чому є можливість оптимізувати методи лікування.

**Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи.** Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава) за темами: «Диференційна діагностика патологічних рубців, що локалізовані в різних ділянках голови та шиї» (державний реєстраційний №: 0110U004629); «Діагностика, хірургічне та медикаментозне лікування пацієнтів з травмами, дефектами та деформаціями тканин, запальними процесами щелепно-лицевої ділянки» (державний реєстраційний №: 0119U102862). Автор є виконавцем окремого фрагмента.

**Мета дослідження:** удосконалення методів неінвазивної діагностики післяопераційних нормотрофічних і патологічних рубців шкіри обличчя та шиї шляхом застосування сучасних цифрових та комп'ютерних технологій з урахуванням генетичної спадковості.

**Завдання дослідження:**

1. Виявити можливості кольорової візуалізації спектра рубцевозмінених тканин шкіри обличчя та шиї шляхом аналізу цифрових фотографій.
2. Встановити основні закономірності розподілу цифрових значень, якісних показників пік селів та геометрії кольорового спектра у системі RGB в інтактній шкірі, нормотрофічних та патологічних рубцях.
3. Вивчити характер змін цифрових показників ехогенності та щільності рубцевозмінених тканин у різних типах рубців при їх УЗ - діагностиці.

4. Дослідити показники глибини залягання та геометрії візуалізації рубцевозмінених тканин при УЗ - діагностиці.

5. Дослідити та порівняти частоти генотипів гена колагену I типу A2 COL1A2 (rs42524) у групах пацієнтів і встановити їх взаємозв'язки із показниками УЗД, RGB та параметрами клінічної оцінки післяопераційних рубців обличчя та шиї.

**Об'єкт дослідження** – рубцевозмінені тканини шкіри обличчя та шиї після оперативних втручань.

**Предмет дослідження** – кольорова візуалізація спектра рубцевозмінених тканин, показники УЗД, частота генотипів гена колагену I типу A2 COL1A2 (rs42524).

**Методи дослідження:** клінічні – для встановлення та аналізу показників клінічної оцінки виду рубцевозмінених тканин; метод комп'ютерного аналізу цифрових зображень – для встановлення основних закономірностей розподілу числових значень пікселів у системі RGB; функціональний – ультразвукові дослідження для визначення щільності інтактної шкіри та типу патологічних рубців; генетичні – для встановлення зв'язків між поліморфними генотипами гена колагену I типу A2 COL1A2 (rs42524) із показниками УЗД, RGB показниками; статистичні – для визначення статистичних закономірностей розподілів цифрових та аналогових значень, ліміту, амплітуди, середнього арифметичного, меж довірчих інтервалів із проведенням регресійного та дисперсійного аналізу.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Доповнені наукові дані щодо важливості та необхідності проведення діагностики стану післяопераційних нормотрофічних та патологічних рубців шкіри, що дозволяє правильно скласти подальший алгоритм їх лікувально-профілактичних заходів.

Розроблено авторську методику неінвазивної діагностики встановлення виду рубцевозміненої тканини, що полягає в якісній та кількісній оцінці елементів кольорового спектра під час візуалізації цифрових світлин та

вивченні ступеня ехогенності та геометричних параметрів панорамних світлин.

Уперше встановлено, що при візуалізації інтактної шкіри найменший градієнт показників кольорового спектра спостерігається у червоного кольору – на 4 одиниці, з фіксацією найбільших значень показника синього – на 10 одиниць. Найбільша розбіжність значень відмічається в кольоровому спектрі келоїдних рубців, де відзначається різке збільшення показника синього кольору з незначним збільшенням показника червоного з одночасним зменшенням показника зеленого спектра.

Під час цифрової візуалізації нормотрофічних рубців цифровий параметр усіх трьох кольорових констант зменшується в середньому на  $71 \pm 6$  одиниць. Під час візуалізації тканин гіпертрофічних рубців відмічається зменшення показника зеленого спектра  $10 \pm 3$  з найбільшими розбіжностями у показника синього кольору спектра в середньому на  $15 \pm 4$  одиниці. Під час оцінки цифрових показників тканин келоїдного рубця відмічається найбільше зниження показника червоного кольору –  $58 \pm 2$  одиниці.

Уперше доведено, що трьохкольоровий спектр нормотрофічних рубців представлений у формі трапеції неправильної форми з мінімальним об'ємом синього кольору з переважанням червоного кольору вздовж осі ординат. Правий катет трапеції, який візуалізує атрофічні рубці, представлений широкою смужкою червоного кольору, а лівий – синього. Спектр гіпертрофічних рубців візуалізується у вигляді фігури з неправильною полігональною формою зі смужкою синього у лівій частині, що стоншується паралельно вісі ординат. Найбільші розбіжності встановлено в кольоровому спектрі келоїдних рубців, де більшість центрального об'єму займає білий колір з наявністю поодиноких смужок синього та зеленого з лівої сторони, а з правої знаходиться овальна смужка червоного кольору.

Отримало подальший розвиток питання вивчення ехогенної структури післяопераційних рубцевозмінених тканин шкіри. Встановлено, що показник ехогенності в середній зоні атрофічних рубців становить  $74,9 \pm 6,2$ , а в

периферичних наближається до норми. Структура гіпертрофічних рубців здебільшого спостерігається гіперехогенною та в середньому знижується на 8,1% зі зменшенням показника ехогенності, на відміну від попередньої групи, в середньому на  $59,9 \pm 3,4$ . Найбільші розбіжності у величинах зафіксовані у показників келоїдних рубців, що в середній зоні рубця становить  $49,9 \pm 4,2$ , а в медіальному та латеральному краях –  $53,9 \pm 2,3$  та  $59,1 \pm 2,7$  відповідно.

Продовжено вивчення показників глибини залягання та геометрії візуалізації рубцевозмінених тканин на етапі УЗ-діагностики. Встановлено, що під час візуалізації атрофічних рубців спостерігається зменшення товщини епідермісу з глибиною залягання від 0,92 до 2,14 мм. Гіпертрофічні рубці мають глибину залягання від 0,39 до 4,12 мм з візуалізацією тканини з чіткими обмеженими контурами, висота яких досягає максимальних значень у центрі. Найбільша глибина залягання спостерігається в келоїдних рубцях та коливається від 4,8 до 13,3 мм із наявністю гіпоехогенних ділянок неправильної форми.

Проводячи аналіз розподілу частот поліморфізму гена COL1A2 (rs42524) уперше доведено, що в пацієнтів із післяопераційними рубцями обличчя та шиї частота зустрічальності генотипу GG становила 58,3%, генотипу GC – 36,7% та генотипу CC – 5,4% та відповідав рівновазі Харді - Вайнберга ( $\chi^2=0,04$ ;  $p=0,85$ ).

**Практична значимість.** Застосування аналізу кольорового спектра цифрових світлин у системі RGB дозволяє провести неінвазивну диференційну діагностику виду післяопераційного рубця. Використання УЗ-діагностики інтактної шкіри та рубцевозмінених тканин із наданням цифрових показників та геометричних контурів дозволяє об'єктивно встановити тип рубця, що дає можливість скласти оптимальний алгоритм профілактичних та лікувальних дій із покращенням функціонального та естетичного результату. Результати дослідження впроваджено в клінічну практику і навчально-методичний процес на кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І.

Пирогова; хірургічної стоматології Івано-Франківського національного медичного університету; хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава; дитячої хірургічної стоматології з пропедевтикою хірургічної стоматології Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава; хірургічної стоматології Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського; хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університету»; хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Харківського національного медичного університету; хірургічної стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицевої хірургії та імплантології Харківського національного медичного університету; стоматології Харківського національного медичного університету; Університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету; Івано-Франківської обласної клінічної лікарні та відділень хірургічної стоматології Харківського національного медичного університету; хірургічної стоматології, КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня»; щелепно-лицевої хірургії Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського; хірургічної стоматології ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня»; хірургії голови та шиї КНП ХОР обласна клінічна лікарня, м. Харків; щелепно-лицевого/ЛОР відділення КНП «Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги».

Розроблено спосіб інтегральної диференційної діагностики рубців шкіри голови та шиї різного генерую: патент України на корисну модель № 109266 МПК А61В 8/00 / заявл. 04.01.2016; опубл. 25.08.2016; Бюл. № 16.

Обґрунтований і запропонований спосіб діагностики гіпертрофічних рубців шкіри голови та шиї: патент України на корисну модель №128235 МПК А61В 1/04 / заявл. 19.03.2018; опубл. 10.09.2018; Бюл. № 16.



Розроблено спосіб удосконалення диференційної діагностики рубців шкіри голови та шиї різного генезу: інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 11.

**Особистий внесок здобувача.** Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз літературних джерел із даної проблеми. Усі клінічні дослідження, набір пацієнтів, статистичну обробку даних, узагальнення отриманих результатів дисертантом проведено самостійно.

Дисертантом разом з керівником проведено повний розбір основних теоретичних та практичних положень власної наукової роботи. Зроблений аргументований вибір методик обстеження пацієнтів із патологічними рубцями голови та шиї.

Самостійно написані всі розділи дисертації та забезпечено впровадження результатів дослідження в клінічну практику та навчальний процес стоматологічних кафедр вищих навчальних медичних закладів. У публікаціях, надрукованих у співавторстві, основні ідеї та матеріали належать дисертанту.

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів дослідження», «Висновки» та «Практичні результати» написані за консультаційної підтримки наукового керівника.

**Апробація матеріалів дисертації.** Результати дисертації апробовані на міжнародних, всеукраїнських науково-практичних форумах, конференціях, зокрема на обласній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення та перспективи розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії» (Полтава, 2016); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Комплексний підхід до реабілітації стоматологічних хворих у сучасних умовах» (Полтава, 2016); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку стоматології дитячого віку» (Полтава, 2016); обласній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення та перспективи розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії» (Полтава, 2017); всеукраїнській науково-практичній

конференції «Медична наука в практичну охорону здоров'я» (Полтава, 2017); всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука 2018» (Полтава, 2018); науково-практичній інтернет - конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми сучасної клінічної анатомії та оперативної хірургії», присвяченій 135-річчю створення кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії (Полтава, 2018); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології» присвяченій 75-річчю ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 2019); VI з'їзді Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, присвяченому 100-річчю кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії НМУ (Київ, 2019); всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 2019).

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на **205** сторінках і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 311 найменувань ( із них 154 кирилицею та 157 латиницею ). Дисертація ілюстрована 48 фотокартками і 22 таблицями, 13 графіками.

**Публікації.** Матеріали дисертаційної роботи опубліковані в 32 наукових працях, з яких 10 статей у фахових виданнях рекомендованих МОН України; 2 статті, що входять до наукометричної бази Scopus, 1 з яких – надрукована у державі Європейського Союзу; 5 – у вітчизняних та закордонних наукових журналах; 12 тез у матеріалах науково-практичних конференцій; отримано 2 патенти України на корисну модель, 1 інформаційний лист.

# РОЗДІЛ 1

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНІ РУБЦІ ШКІРИ - СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

#### 1.1 Патогенетичні механізми утворення рубців

Відомо, що ушкодження шкіри до сосочкового шару дерми зазвичай загоюється без утворення рубця завдяки епідермоцитам (кератиноцитам) базальної мембрани, що збереглися. Під час ушкодження шкіри на рівні сосочків також може відбуватися загоєння без утворення патологічного рубця, якщо фрагменти базальної мембрани з базальними кератиноцитами збережені в достатній кількості [7, 73, 95, 266, 305].

Відомо, що і глибокі ураження шкіри можуть загоюватися без утворення рубця за умови знаходження їх в вологому середовищі, завдяки якому окремі клітини шкіри можуть обмінюватися через цитокіни і відповідні рецептори інформацією, переміщаючись по міжклітинному матриксу за допомогою адгезивних молекул [43, 207, 310]. Це явище може пояснити дослідження П. В. Романова [109], які, всупереч загальноприйнятій раніше думці, показали, що розриви невинної пливи переважно загоюються без утворення рубця. Б. І. Бадалов [13] відзначав позитивний ефект при обстеженні опіків дистальних відділів кінцівок, які знаходилися у вологому середовищі, що дозволяло досягти мінімізації рубцевих деформацій.

Зазвичай під час глибокого ураження шкіри з повним руйнуванням базальної мембрани і кератиновмісних структур, що містять волосся, сальні і потові залози, утворюється рубець, який складається із щільної сполучної тканини і покритий епідермісом різної товщини. Загальну регуляцію фібробластичних процесів забезпечують андрогенні і адренкортикотропні гормони, гормони щитоподібної залози, кортизон та ін. [37, 42, 135, 288].

Істотну роль у регуляції відіграють пептидні «парагормони», що входять до складу APU-системи. Вони регулюють клітинну взаємодію, послаблюючи або посилюючи запалення. У надрах запального вогнища зароджується програма фіброзних перетворень зони ушкодження, а особливості течії ексудативно-деструктивного запалення найбільшою мірою визначають характер майбутнього рубця.

Монофаги регулюють діяльність фібробластів і виділення оксиду азоту (NO), без якого клітини епітелію не починають мігрувати навіть за наявності чинника росту в даному середовищі. Згідно з даними Т. Г. Тенчуриної [134], велике значення в окисненні азоту відіграє перетворення L – аргініна, що відбувається за участю ферменту NO – синтази, яка призводить до утворення NO – аргінази, що бере участь в утворенні L – проліна, який є субстратом для синтезу колагену.

Фібробласти є основною і найбільш поширеною клітинною формою сполучної рубцевої тканини. Основними функціями фібробластів є продукція протеогліканів і глікопротеїнів [183, 228, 253, 277], утворення колагенових, ретикулінових, еластичних волокон, регуляція метаболізму, катаболізму і епітеліально-мезенхімальної взаємодії в зоні рубцювання. У комплексі з волокнистими компонентами фібробласти визначають архітектоніку сполучної тканини. Існує безліч форм фібробластів: зрілі, юні, мало диференційовані, активні, неактивні. У келоїдних рубцях присутні атипові велетенські патологічні форми, що є патогномонічною ознакою келоїду. Фібробласти з різко вираженими пучками актинічних філаментів називаються міофібробластами. Основними діючими клітинами на етапі загоєння ран є мононуклеарні фагоцити і фібробласти, саме на регуляцію цих клітинних форм спрямована переважна більшість досліджень в сфері можливостей лікаря впливати на процеси репарації шкіри [54, 67, 85, 164, 187].

Колаген – основна структурна одиниця дерми і рубцевої тканини. Це фібрилярний білок, який представлений на 30% із гліцину і на 25% з гідроксипроліну і гідроксилізіну. Молекули колагену побудовані з

поліпептидних ланцюгів, які утворюють структуру потрійної спіралі. Кожна молекула складається з ос-ланцюгів різних видів (існує чотири види ос-ланцюгів), поєднання яких визначає тип колагену. За даними G. Zanaboni [311], співвідношення різних типів колагену в рубцях і нормальній шкірі різні і динамічно змінюються у міру дозрівання рубця. Після виходу про-колагену в позаклітинне середовище молекули збираються в колагенові волокна, а волокна в пучки. При надмірній активності фібробластів синтез колагену різко збільшений, в результаті чого утворюються патологічні рубці.

Саморегуляція синтезу і розпаду колагену регулюється амінокислотами і ферментами, зокрема колагеназою. Колагеназа утворюється фібробластами і макрофагами і розщеплює колаген, проте пептиди, що утворюються під час руйнування колагену, активують фібробласти і стимулюють новий синтез колагену. Тому висока активність колагенази у вогнищі запалення не гарантує утворення рубцевої тканини [21, 246]. Саме тому існують біохімічні методи для контролю і лікування рубців із метою оптимального кількісного формування колагену першого типу.

Регуляція швидкості розмноження і характеру диференціювання клітин, окрім класичних гормонів (інсуліну, соматотропіну та ін.), відбувається за рахунок чинників росту – медіаторів білкової природи і їхніх інгібіторів. Відомі наступні види чинників росту клітинного походження: чинники росту фібробластів, чинники росту епідермісу, тромбоцитарні чинники росту, інсуліноподібні чинники росту, трансформуючі чинники росту (TGF - 3) і чинники росту нервів. Чинники росту виділяються мононуклеарними фагоцитами і фібробластами, зв'язуючись із специфічними рецепторами на поверхні клітин, включають механізми клітинного ділення і диференціювання [62, 194, 213, 233, 303].

Серед інгібіторів велике значення мають простогландини, циклічні нуклеотиди і кейлони, а також поліергін, який пригнічує проліферацію епітеліальних і інших клітин, одночасно посилюючи синтез білків позаклітинного матриксу. Ріст фібробластів спочатку стимулюється

паростковим чинником тромбоцитів (PDGF) і чинником росту фібробластів (FGF), потім чинником росту макрофагів [176, 203, 237, 291]. Отже, у зоні мононуклеарної інфільтрації одночасно йдуть процеси синтезу фібриногену, і процеси руйнування фібриногену, а фібробласти, що відповідають за руйнівні процеси, називають фіброкластами.

У глибоких шарах дерми (нижче сосочкового шару) співвідношення між клітинами і міжклітинною речовиною зміщене у бік міжклітинної речовини. Клітини взаємодіють між собою і позаклітинним матриксом. Одним із головних структурних компонентів позаклітинного матриксу є глікопротеїд фібронектин, який виконує функцію «крокви», або первинного каркаса, завдяки якому колагенові волокна отримують певну орієнтацію в просторі. Молекули фібронектину зв'язуються одна з одною за допомогою дисульфідних зв'язків і разом з колагеном, еластином і глікозаміногліканами заповнюють міжклітинний матрикс. При цьому фібронектин виступає регулятором фібробластних процесів, оскільки, пов'язуючись із волокнами колагену, він інгібує їхній ріст. Велике значення має розвиток і дозрівання судин у репараційній тканині. NJ. Brown із співавторами [167], займаючись вивченням ангиогенезу в рубцях, обстежив 42 пацієнти методом біопсії, узятій з області ран після хірургічних операцій на голові і шиї. Щільність судин у рубцях завжди була вищою у порівнянні з інтактною шкірою, а з середини 17 тижня поступово знижувалася, але все одно залишалася вищою за контрольну навіть після 52 тижнів. У контролі взаєморозташування і співвідношення мікросудин, колагенових і еластичних волокон має місце впорядкований характер, під час загоєння ран ця картина порушувалася найбільш виражено на 15 тиждень.

За наявності гнійного запалення, гіпоксії тканин, і переходу процесу в хронічний, відбувається патологічне утворення сполучної тканини з вивільненням великої кількості атипологічного колагену й утворенням гіпертрофічних або келоїдних рубців.

Є в літературі дані і про можливість злоякісного переродження рубця [93, 235, 240, 260, 267]. Процеси рубцювання ран, характер і вид рубця, що утворюється, залежить від різних чинників, як зовнішніх, так і внутрішніх.

До зовнішніх чинників відноситься, насамперед, вид травматичної дії, що призвела до виникнення шкірного дефекту. Загальновідомо, що вид і характер рубця у деяких випадках може відображати групові особливості травмуючих знарядь. Специфічний вигляд також мають рубці після захворювань шкіри різної етіології [80, 101, 214, 261, 281, 289, 299].

Окрім травмуючого знаряддя, на характер і вид рубця, що утворюється, впливає безліч інших умов. Белоусов А. Е. [17] вивчав вплив загальних і місцевих чинників на якість рубців. Місцеві він розділяв на чинники, не залежні від хірурга, і чинники, залежні від хірурга. До загальних відносив спадковість, вік та імунний статус потерпілого.

1. Чинники, не залежні від хірурга (травматичні рани): характер ушкодження, розміри його, локалізація, характер кровообігу у стінках рани, наявність забруднень і так далі [72].

Г. Б. Курбанов [61] виявив, що у разі розвитку післяопераційних гриж умовно-патогенна мікрофлора в рубці виявляється упродовж 6-8 місяців навіть під час загоєння рани первинним натягом, а під час загоєння рани вторинним натягом – до 12 місяців після первинної операції. Вплив ранової інфекції підкреслював і А. J. Singer [278], К. М. Bombaro та інші [174, 195, 241, 262, 272].

2. Чинники, залежні від хірурга (хірургічні рани): спосіб хірургічного закриття рани, розташування її щодо силових ліній шкіри, способи і якість дренивання. У літературі нам зустрілися безліч публікацій і дисертаційних робіт, присвячених впливу способів зближення країв рани, шовного матеріалу на формування рубця [4, 71, 161, 186, 226, 232, 245, 252, 263, 304].

Великий вплив на якість, розміри і естетичний вигляд рубця має характер розташування рани щодо силових ліній шкіри. Існує значне число

досліджень із розробкою оптимальних оперативних доступів, застосуванням підтримуючих бандажів, гелів, силіконових плівок [86, 103, 184, 211].

Загальноприйнятою вважається думка, що в людей юного і зрілого віку відмічається тенденція до гіперергічної реакції, а у осіб літнього віку – до гіпоергічної реакції, що веде до уповільнення та утворення саме атрофічних рубців. D. Batisse із співавторами [227] оцінював властивості шкіри у жінок різних вікових груп, вимірюючи товщину і висоту зморшок за допомогою спеціально розробленого приладу – Torquemeter. Для контролю використовувалася електронно-світлова мікроскопія і ультразвукове дослідження. Було встановлено, що еластичність шкіри і її ехогенність зменшується з віком, підтверджена ключова роль вікових змін у репарації та утворенні зморшок. Проблеми із загоєнням, що виникають після оперативних втручань по хірургічній корекції вікових змін на обличчі, відмічала И. Хрусталева [146].

Під час аналізу літератури зустрічалися й інші думки. Так С. А. Schwanholt із співавторами [156] провели дослідження питання, чи є відмінності в швидкості дозрівання і характері післяопікового рубця серед дітей різних вікових груп. Істотних відмінностей виявлено не було, пік дозрівання рубця припадав на термін від 1 до 2 місяців, повної зрілості рубець досягав у період від 9 до 13 місяців. А. Е. Гуллер [34], вивчаючи пацієнтів із післяопіковими рубцями з ширшим спектром огляду вікових груп, підкреслював, що достовірно значимих відмінностей у структурі біоптатів рубців не отримано.

Н. Waldorf [301] у числі загальних, або, у його інтерпретації, «системних» чинників, разом із спадковістю, віком, фізичною розвиненістю згадує і розумове здоров'я пацієнта (у інших авторів даних про вплив розумового розвитку на загоєння ран нам не зустрілося). До місцевих, «локальних» чинників, Н. Waldorf відносив бактеріальний компонент, характер кровопостачання пошкодженої тканини, коефіцієнт напруги кисню та ін.



Високочутливі методи імуноферментного аналізу переконливо доводять, що неадекватність росту рубцевої тканини може бути обумовлена особливістю імунологічної реактивності організму з утворенням природних аутоантитіл до медіаторів запалення і різних типів колагену [139, 197, 223, 283]. Н. К. Никулиным із співавторами [106], зокрема у пацієнтів з опіковою травмою, виявлено різке пригнічення Т-клітинної ланки SALT і наявність кореляційного зв'язку між клітинами Лангерганса, Т- і В-лімфоцитами, чим пояснюється схильність до утворення келоїдів після опіків. П. М. Лаврешин із співавт. у 2007 р. [105] опублікував результати масштабного наукового дослідження, проведеного з метою отримання доказів аутоімунного генезу підвищеної схильності до патологічного утворення рубців. Ними експериментально доведена роль аутоімунних механізмів у розвитку патологічних рубців. Розроблена тест-система на основі магнесорбентів з іммобілізованими антигенами з патологічних рубців, яка дозволяє з високою ефективністю прогнозувати і діагностувати розвиток патологічного рубцювання. D. D. Datubo - Brown [192] в оглядовій статті наводить дані про наявність вираженої схильності до утворення келоїдних рубців у представників негроїдної раси, переважно у африканських негрів.

Ряд авторів [20, 94, 148, 160, 166, 182, 294] відмічає схильність до патологічного рубцювання певних ділянок шкіри – верхня частина грудей, шия, обличчя, плечовий пояс.

Про необхідність детального з'ясування причин утворення келоїдів говорять багато авторів [51, 68, 168, 199, 220, 242, 275, 280, 292].

Вони виділяють наступні причини утворення келоїдів:

1. Дисфункція ендокринної системи. Провідне значення належить функціональному стану кори надниркових залоз, оскільки кортикостероїди інгібують діяльність фібробластів. Недолік адренкортикотропного гормону гіпофіза, надлишок гормонів щитоподібної залози, гіперандрогенія посилюють метаболізм фібробластів і таким чином призводять до росту келоїдного рубця.

2. Загальні і місцеві імунологічні порушення. При травмуванні опасистих клітин відбувається накопичення продуктів розпаду і медіаторів запалення, порушується антитілоутворення.

3. Аутоантигени – продукти розпаду клітин, які виступають у ролі біологічних стимуляторів фібробластів, які починають посилено продукувати колаген і кислі мукополісахариди, що призводить до неадекватного розростання рубцевої тканини і підвищеного вмісту в ній зв'язаної води.

4. Дисбаланс мікроелементів і аскорбінової кислоти, призводить до уповільнення загоєння ран, персистенції запального процесу.

5. Гіпоксія тканин і порушення мікроциркуляції сприяють посиленому синтезу фібробластами колагену і глікозаміногліканів.

У ряді випадків визначити причину утворення патологічних рубців не вдається. В. В. Юденич із співавторами [154] вивчав утворення келоїдних рубців і шкіру, що їх оточує, електронно-радіоавтографічним методом. На підставі цього дослідження він дійшов висновку, що келоїдний рубець, як і грануляційна тканина, складається з окремих мікрозон. Кожна мікрозона формується капіляром і проходить у своєму розвитку стадію проліферації васкулярних клітин із можливим диференціюванням їх у фібробласти, стадію облітерації судин із тривалим новоутворенням колагену та інших складових основної речовини сполучної тканини і стадію зниження рівня біосинтетичних процесів із загибеллю клітин мікрозони.

Схожий цикл притаманний і для нормальної грануляційної тканини, проте, на відміну від неї, в келоїдному рубці цикл багаторазово повторюється, при цьому встановлюється інше співвідношення судин, клітин та інших речовин, які становлять основу сполучної тканини. Особливо ці автори звертають увагу на те, що зовні не змінена шкіра, розташована поряд із келоїдним рубцем, різко відрізняється від нормальної шкіри і самого рубця великою кількістю клітинних форм. Зокрема збільшена кількість опасистих клітин із високою швидкістю синтезу РНК у них, а також у фібробластах і ендотеліоцитах судин. Виходячи з цього, можливо припустити, що активність

межових регіонів і підтримує той патологічний рівень рівноваги процесів синтезу і розпаду, яким відрізняється келоїдний рубець.

Основні питання і завдання, що вирішуються в ході судово-медичної експертизи рубців, це питання, що виникають перед судово-медичним експертом під час дослідження саме патологічних рубців. Передусім слідчим органам необхідно встановити механізм утворення і давність ушкодження шкіри. Для юридичної кваліфікації важливо за характером рубця визначити тяжкість заподіяної шкоди здоров'ю, встановити відсоток втрати працездатності у зв'язку з нанесеним ушкодженням, оцінити згладженість рубців, якщо вони локалізуються на відкритих ділянках тіла [247, 257, 274, 293, 297].

У ряді випадків за характером локалізації і взаєморозташування рубців вдається проаналізувати відповідність запропонованих слідством версій отримання травми об'єктивним даним (ситуаційні експертизи). Велике значення в диференційній діагностиці рубців, локалізованих у ділянках голови і шиї, приділяється у процесі ідентифікації особи (у керівництві по ідентифікації особи Н. Hunger [222] є цілий розділ, присвячений рубцям), наприклад під час встановлення слідів колишніх ін'єкцій у осіб, які вживають наркотики.

У судовій медицині до 1962 року були детально вивчені особливості рубців після різних травматичних дій. Це знайшло відображення в приведеній вище класифікації І. М. Серебренникова [118]. Відтоді детально досліджували лише післяопікові рубці, а також рубці, що виникають на місці ран, заподіяних соломорізкою, «болгаркою» [40]. В. І. Молчанов [79] провів детальне дослідження різних рубців після вогнепальних ушкоджень.

Загоєння забитих і рвано-забитих ран, та ран утворених внаслідок дії гумових куль, навіть після проведення первинної хірургічної обробки, загоюються з утворення рубців із нерівною поверхнею та краями. Рубці щільні, виступають над навколишньою шкірою, малорухомі. Певною мірою вони можуть копіювати розміри і форми ран. Під час загоєння ран із

нагноєнням, не зберігаються особливості, які дозволяють визначити характер рани і відповідно зробити висновок про травмуюче знаряддя.

Після термічної травми рубці залишаються лише на місці опіків і відморожень 3 і 4 ступенів, рідше 2 ступеня. Чим важча міра опіку і відмороження, тим грубіші рубці з деформацією тканини. Рубці неправильної форми, горбисті, краї з пігментацією стягують тканини. Опіки, які розповсюджуються з голови і шиї на грудну клітку і верхні кінцівки, загоюються з утворення рубців перетинкової, віялоподібної форми. На місці електроопіків рубцевозмінені тканини тонкі, зазвичай білого кольору з нерівними краями, щільнуваті, гладкі на дотик, рухливі.

У випадках вогнепальних поранень додатково виникають питання про характер рани (вхідна, вихідна), дистанції пострілу, характер снаряду. Після вогнепальних поранень залишаються рубці, зовнішній вигляд яких залежить від виду ушкодження і дистанції пострілу. На місці вхідної вогнепальної рани, яка була заподіяна пострілом із близької дистанції і не піддавалася хірургічній обробці, рубці мають овальну, променисту, зірчасту або неправильну форму, переважно помірно втягнуті і малорухомі.

Розміри рани можуть бути більші за рубець на місці вихідного вогнепального поранення, особливо під час пострілу впритул. Після вогнепального поранення від пострілу на відстані, рубець округлий, невеликих розмірів, зазвичай менший, ніж рубець на місці вихідної рани, де він має неправильну, воронкоподібну втягнуту форму. Рентгенологічно в глибоких шарах рубців у м'яких променях можуть виявлятися чужорідні включення, металізація.

Цікаве повідомлення з практики приводить Э. В. Возик [28]. Під час огляду загиблого від вогнепального поранення по ходу наскрізного ранового каналу була виявлена куля меншого калібру. При ретельному огляді на шкірі лівої щічної ділянки виявлений смугастий білястий м'який рубець без слідів хірургічного втручання. Відповідно до нього на слизовій оболонці щоки визначалися рубцеві зміни білясто-сірого кольору. Згодом з'ясувалося, що у

потерпілого більше, ніж 10 років тому вже мало місце вогнепальне поранення голови. Даний випадок представляє інтерес, оскільки виявлення в наскрізному кульовому каналі кулі від попереднього поранення може викликати труднощі в діагностиці характеру поранення і виду рубцево-зміненої тканини.

У випадках вибухової травми характерно утворення дефектів значних розмірів з подальшим грубим рубцюванням. Осколкові ушкодження загоюються з утворенням рубців неправильних форм, рентгенологічно в їхній проекції можуть виявлятися чужорідні тіла. Під час оцінювання патологічних рубцевозмінених тканин беруть до уваги функціональні порушення (контрактури, неврологічні дефіцити) [150, 216], за наявності післяопікових рубців використовують вимір площі пошкодженого шкірного покриву.

Велике значення огляд рубців може мати в ході комісійних експертиз у так званих «лікарських справах». У таких випадках комісії іноді доводиться стикатися не лише із звичайними недоліками оформлення медичної документації, але і з різними фактами їх фальсифікації – від дописок, виправлень і «вклейок» аж до повного переоформлення історії хвороби з умисним спотворенням відомостей про проведені діагностичні і лікувальні заходи, клінічну картину захворювання.

Ю.Н. Бунін із співавторами [23] описує випадок подібної експертизи, у ході якої за наявності рубця вдалося довести виконану в медичній установі і незафіксовану в документах операцію щодо видалення новоутворення в правій привушно-жувальній ділянці. Н. Наманова і L. Broz [218] оцінювали правильність надання допомоги під час первинного огляду пацієнтів із травмою в щелепно-лицевій ділянці і її зв'язок із характером рубця, що утворюється згодом.

Давність утворення рубця встановлюють на основі даних з медичної документації і властивостей рубця, що змінюється у міру його дозрівання. У процесі формування рубця під час загоєння неускладненої ушитої хірургічної рани хірурги виділяють наступні стадії:

1. Епітелізація шкірної рани (7-10 діб). Характеризується розвитком і завершенням післяопераційного запалення. Між стінками рани утворюється грануляційна тканина, починається епітелізація країв рани. Клінічно після зняття швів, краї рани можуть розійтися під дією навіть незначної сили. На даному етапі рубця, як такого, ще немає.

2. Утворення не зрілого рубця (10-30 діб). Дозрівання грануляційної тканини і активний розвиток фібрилогенезу з утворення не зрілого рубця. Клінічно рубець відносно легко розтягується і добре помітний.

3. Утворення міцного рубця (30-90 діб). Збільшення кількості волокон у рубцевій тканині і їх орієнтація відповідно до домінуючого напрямку навантаження. Зменшення кількості клітин і судин. Клінічно шкірний рубець стає міцним і менш помітним. У несприятливих умовах як правило формується гіпертрофічний або келоїдний рубець.

4. Остаточна перебудова рубця (90 діб - 1 рік). Відбувається повільна перебудова рубця з посиленням подовжньої орієнтації волокон, рубцева тканина містить мінімальну кількість клітинних елементів і одиничні дрібні судини. Шкірний рубець поступово досягає максимальної міцності і стає ще менш помітним. У несприятливих умовах остаточно формується гіпертрофічний або келоїдний рубець.

Для диференціальної діагностики рубців, які локалізовані в різних ділянках голови і шиї, до теперішнього часу використовують такі додаткові методи, як дослідження шкіри в ультрафіолетових променях, капіляроскопію, рентгенологічне дослідження. У окремих випадках під час виконання ексцизійної біопсії можливе застосування гістологічних методик, які показані в усіх випадках необхідності морфологічної оцінки патологічних рубців [98, 129].

Дослідження рубців шкіри в ультрафіолетових променях засноване на тому, що різні тканини по-різному флуоресціюють під час опромінення. Сполучна тканина під час дії на неї ультрафіолетових променів виступає як екран на якому видно тіні, які утворюються при скупченні пігменту. Відтінки

певною мірою залежать від товщини рогового шару епідермісу: товстий шар дає жовтувату, тонший – білувато-синю флюоресценцію.

За даними І. М. Серебренникова [117], рубці які нещодавно утворилися і мають червоний колір із синюшним відтінком, дають в ультрафіолетових променях слабку темно-фіолетову флюоресценцію. Рубці, що мають під час звичайного освітлення блідо-рожевий колір, в ультрафіолетових променях дають слабку блідо-фіолетову флюоресценцію.

Пігментовані рубці коричневого кольору, виглядають в ультрафіолетових променях темними ділянками. Старі, білі рубці світяться слабким синювато-білим кольором. Загальний фон шкіри виглядає темно-зеленуватим. При дослідженні рубцевозмінених тканин в ультрафіолетових променях можливо виявити дрібні деталі, непомітні під час звичайного огляду. Можливо оцінити поперечні поверхневі рубці, які утворюються під час накладання хірургічних швів, визначити пігментацію шкіри в межах рубця, виявити сліди від ін'єкцій строком до 6 місяців, що не помітні під час звичайного денного освітлення. Ці дані були повністю підтвержені науковими дослідженнями [113].

Капіляроскопія проводиться за допомогою мікроскопа без рухливого столика або за допомогою спеціальних приладів – капіляроскопів. І. М. Серебренниковим було обстежено цим методом 100 рубців різного походження і давності, на підставі чого запропонована орієнтовна таблиця капіляроскопічної картини рубців шкіри різної давності. При застосування капіляроскопії можна легко розглянути різні сторонні вclusions у вигляді залишків порохової кіптяви або порошинок, а також залишки фарб, які використовувались під час татуювання.

Рентгенологічне дослідження, показане у разі вогнепальних і вибухових ушкоджень, дозволяє виявити чужорідні тіла і сліди металізації. У випадках, коли ушкодження шкіри супроводжуються кістковою травмою, можна орієнтовно судити про давність травми за рентгенологічними ознаками формування кісткового мозоля.

До гістологічних методів оцінки морфодинаміки посттравматичних реактивних змін відноситься цілий комплекс досліджень (морфометрія нативних і забарвлених препаратів [9], гістохімія, люмінесцентний аналіз, електронна мікроскопія та ін.). Попри те, що в цих сферах сучасна морфологія розвивається швидше, ніж в інших, формулювання діагнозу лише на гістологічних даних можливе далеко не завжди [6, 32].

Гістологічний метод Е. Н. Кошелева [58] дозволяє встановити давність нанесення татуювань відповідно до особливостей клітинної реакції рубцевої тканини з точністю до кількох днів. Приблизна орієнтація в місяцях можлива до півроку після нанесення татуювань. У подальшому встановити давність нанесення татуювань неможливо через відсутність клітинної реакції, процесів регенерації, утворення рубцевої тканини. J. Dressier [198], оцінюючи можливості ідентифікації невстановлених трупів за рубцями, відмічає необхідність наявності точних об'єктивних критеріїв визначення давності рубця і пропонує імуногістологічне дослідження як додатковий метод під час ідентифікації трупів невстановлених осіб. За основу були взяті дані про міграцію меланоцитів і зміну їх кількості залежно від віку рубця. За допомогою імуногістологічної реакції з використанням поліклональної S 100 сироватки ним визнаний основний рівень кількості меланоцитів у рубці і в інтактній шкірі. Їхнє відношення зіставлене з документально зареєстрованим хронологічним віком рубця і піддане статистичній обробці. Рубці давністю від 1 до 3 років показали середній рівень цього коефіцієнта від 1,85 до 1,94 з поступовим поверненням до базального рівня суміжної шкіри через 10 років.

Д. В. Богомолів із співавторами [19] проводили імуногістохімічне дослідження періодонтальних тканин під час хронічного періодонтиту, намагаючись виявити специфічність формування фіброзного рубця за змістом у ньому фібронектину і його зв'язок з давністю нанесення ушкодження. Встановлено, що для незрілого рубця характерна гістоархітектонічна неспецифічність, високий рівень фібронектину і відсутність ізоформи фібронектину. У зв'язку з тим, що під час постійної іритації фіброзної тканини



відбуваються все нові і нові епізоди ексудації з виділенням чергових порцій фібронектину, його кількість не може бути критерієм для встановлення давності ушкоджень. Для визначення давності ушкоджень за рубцями такого типу автор рекомендує вивчати склад колагенових волокон, оскільки під час спокою в рубці спостерігається послідовне накопичення колагену III типу, а в молодих гіпертрофічних рубцях переважає колаген I типу. У молодих келоїдних рубцях міститься менше колагену III типу, ніж у гіпертрофічних рубцях.

И. А. Буланкина [22], проводячи експерименти на щурах, довела вплив глибини опіку та підвищеного внутрішньошкірного тиску на вираженість подальшого формування рубця. Виміри тиску пропонується використати для прогнозування результатів термічного ушкодження шкіри.

N. Buhles, P. Altmeyer ще в 1988 р. [178] стверджували, що під час використання високих частот можна досягти роздільної здатності УЗД, порівняної з можливостями світлової мікроскопії. M. Gniadecka, L. Danielsen [209] використали УЗД у судово-медичній практиці для відображення рубців шкіри, що, ймовірно, утворилися внаслідок тортур. Автори стверджують, що цей метод достовірно і об'єктивно дозволяє визначити протяжність рубця і розмір ушкоджень.

А. Безуглый і Е. Шигунина [16] підкреслюють, що УЗД – новий і доступний інструмент для поглибленої клінічної діагностики і науково-дослідної роботи, що має такі позитивні властивості, як неінвазивність, безболісність, можливість багаторазового використання під час динамічного спостереження. Використовуючи датчик із частотою 20 мГц, вони описують наступну картину: «Нормотрофічний рубець визначається як виступаюче над поверхнею шкіри утворення з рівним зовнішнім контуром, товщина епідермісу і його структура не відрізняються від тієї, яка розташована поблизу рубця. Глибокі відділи дерми дещо зміщені. Визначається компактніше розташування волокнистих структур дерми. Помітне збіднення зони рубця судинними структурами. Відмічається наявність високоехогенних лінійних

ехосигналів, які відображають присутність грубоволокнистої тканини рубця в дермі і підшкірній клітковині».

## **1.2 Діагностика рубцевозмінених тканин**

Загоєння ран з утворенням рубця є однією із закономірних компенсаторно-присосовних реакцій організму, варіантом неповної регенерації, коли дефект шкіри після механічного ушкодження в процесі організації заміщується сполучною тканиною [131, 157, 225, 236, 302, 309]. Зазвичай безпосередньо рубці є матеріалом для постановки діагнозу у випадках, коли між моментом спричинення травми і зверненням потерпілого на лікування пройшов значний проміжок часу.

Окреме місце у ряді подібних досліджень займають експертизи ідентифікації особи і слідів бойових поранень у потерпілих у ході бойових дій.

В. Л. Попов [102], М. А. Фурман [143] підкреслюють не лише технічні труднощі, що виникають при діагностичних дослідженнях рубців (втрата медичних документів, велика давність поранень та інших історичних свідчень травми), але і їхню високу соціальну і моральну значущість.

Незважаючи на це, питання динаміки розвитку і диференціальної діагностики рубців, які локалізовані в різних топографоанатомічних ділянках голови і шиї, в сучасній медичній літературі висвітлені вкрай бідно. Досі основним джерелом інформації з цієї проблеми є фундаментальне дослідження І. М. Серебренникова [118], який, ґрунтуючись на власних численних спостереженнях і узагальнивши розрізнені спостереження інших авторів [145], зокрема М. І. Касьянов, 1954 та ін. [50], опублікував монографію «Судово-медичне дослідження рубців шкіри». Майже в усіх роботах із цієї проблеми з 1962 року і донедавна [74, 132, 137, 144] розділ, присвячений диференціальній діагностиці і експертизі рубців, містить відомості із згаданої вище монографії.

И. М. Серебренников продовжив розробляти тему, оцінив можливості діагностики і оцінки келоїдних і гіпертрофічних рубців [117], описав рубці шкіри після електротравми [116]. У 1981 і 1992 роках він опублікував оглядові статті з аналізом усієї доступної літератури, присвяченої проблемі вивчення рубців шкіри за період з 1962 по 1992 рік. Відтоді ніякої систематичної роботи з цього питання судовими медиками не проводилося, а публікації носили спорадичний характер.

Набагато детальніше розглядом цієї проблеми займалися хірурги, дерматологи і косметологи. О. С. Озерская [92] вказує: «Проблема різного виду рубців шкіри знаходиться на вершині дерматології, косметології і щелепно-лицевої хірургії; рубці шкіри, особливо на відкритих частинах тіла, мають і соціальну значущість: подібний косметичний дефект призводить до психоневрологічних порушень».

Складність фундаментальних досліджень рубців полягає ще і в тому, що процес рубцювання тривалий за своїм перебігом і вимагає довгострокових спостережень. За даними Р. Р. Van Zuijlen [244], результати довгострокових досліджень цілком корелюють із результатами короткострокових спостережень, які, зазвичай, і проводяться на практиці.

Згідно з класифікацією И. М. Серебренникова, усі рубці діляться на дві великі групи:

1. Рубці після різних видів травми (після вогнепальних ушкоджень, різаних ран, рубаних ран, забитих і рвано-забитих ран, після опіків, пов'язані з дією променевої енергії, після ураження шкіри іпритом і так звані «пігментовані» рубці (у тому числі після спроб усунення татуювань).

2. Рубці після різних захворювань (після гнійних запальних процесів шкіри і хронічних інфекційних захворювань).

А. Е. Белоусов [18] підрозділяє рубці залежно від відношення їх рівня до навколишньої шкіри, виділяючи нормотрофічні рубці (на рівні навколишньої шкіри), атрофічні (нижче навколишньої шкіри) і патологічні – гіпертрофічні

рубці і келоїди, поверхня яких виступає над шкірою, а у келоїдних рубців є також здатність до тривалого самостійного росту.

О. С. Озерская [91] класифікує рубці за їхніми клінічними різновидами, умовно підрозділяючи їх на дві великі групи. Перша група – хірургічні рубці, які здатні до деформування, порушення функції органів і тканин, лікування яких знаходиться в компетенції щелепно-лицевих хірургів і хірургів-пластиків. Друга група – косметичні рубці або рубці, що не порушують функції органів і тканин і є лише косметичним дефектом. До цієї групи входять так звані фізіологічні, або нормальні, і патологічні рубці.

Фізіологічні рубці залежно від локалізації і глибини деструктивних змін можуть мати різні клінічні прояви:

1. Нормотрофічні – не зумовлюють деформації шкіри і прилеглих тканин, розташовані на одному рівні зі шкірою.

2. Гіпотрофічні при достатньо розвиненому шарі підшкірно-жирової клітковини за рахунок її деструкції набувають втягнутого вигляду.

3. Атрофічні – у місцях, де гіподерма практично відсутня, мають вигляд тонкого, плоского рубця, з судинами, що просвічуються; роговий шар стоншений, функціонально неповноцінний (відмінності рогового шару в атрофічних рубцях вивчав Т. Suetake в 1996 р. [206]).

Патологічні рубці підрозділяються на гіпертрофічні і келоїдні. Відрізняються фізіологічні і патологічні рубці передусім клінічною і гістологічною картиною [75, 90, 112, 171, 172, 224, 255, 256].

Клінічно патологічне розростання сполучної тканини призводить до утворення так званої «плюс-тканина» у разі гіпертрофічних рубців. У випадках келоїдних рубців з'являються вогнища, які височіють над поверхнею шкіри і розростаються у всіх напрямках. Вони супроводжуються болем, свербіжем, під час пальпації щільні, інтенсивно забарвлені в синюшно-червоний колір.

Гістологічно в нормальному рубці епідерміс витончений, колагенові волокна щільно розташовані по всій глибині рубця, лежать разом з

еластичними волокнами паралельно шкірі. У полі зору – по декілька судин із периваскулярними інфільтратами, у яких багато плазматичних клітин, фібробластів 15-20 у полі зору, проміжної речовини мало. Відмічаються поодинокі потові і сальні залози. У патологічному келоїдному рубці епідерміс тонкий, сосочковий малюнок згладжений, характерним є акантоз, будь-які епідермальні похідні (волосся, залози) повністю відсутні. У молодих рубцях зберігаються явища неспецифічного запалення, велика кількість товстих, рихлих, хаотично орієнтованих колагенових волокон, багаточисленних фібробластів (понад 70 в полі зору), представлених також атиповими формами, що є патогномонічною ознакою келоїду.

При цій патології спостерігається велика кількість гіалуронової кислоти і хондроетинсульфатів. У рубцях визначаються щільно розташовані колагенові волокна з ділянками гіалінізації, кислих мукополісахаридів, судин. Гіпертрофічні рубці мають нормальний або дистрофічно змінений епідерміс, акантоз, помірну кількість кислих мукополісахаридів, судин, незначну кількість плазматичних клітин і еластичних волокон і безліч фібробластів (50-70 у полі зору). Патологічні форми фібробластів відсутні, колагенові волокна зібрані в рихлі або щільні пучки.

Принципово інший підхід до класифікації пропонують А. Е. Гуллер і А. Б. Шехтер [33]. Стверджуючи, що термінологічна невизначеність, пов'язана з перехресним вживанням і змішуванням змістових значень таких термінів, як «гіпертрофічний рубець» і «келоїд», «рубець» і «рубцева тканина», утрудняє діагностику і дезорієнтує практичного лікаря, вони пропонують розділити поняття «рубець» і «рубцева тканина» і класифікувати їх окремо один від одного за морфологічними характеристиками. Залежно від гістологічної структури виділені наступні види рубцевої тканини :

1. Нормотрофічна рубцева тканина відрізняється впорядкованим розташуванням пучків колагенових волокон помірної товщини, орієнтованих паралельно до поверхні епідермісу. У популяції фібробластів домінують зрілі клітини з помірною або слабкою функціональною активністю. Тривале

існування рубця призводить до поступового заміщення колагенобластів фіброцитами, з'являється деяка кількість дистрофічних клітинних форм, а також характерна наявність невеликої кількості тонких еластичних волокон.

2. Типова гіпертрофічна рубцева тканина близька по архітектоніці колагенових волокон до нормотрофічної. Колагенові волокна хвилясті, подовжньо орієнтовані; еластичні волокна або відсутні повністю, або їх у край мало, причому вони різко стоншені і фрагментовані. Клітинні елементи представлені фібробластами різної міри зрілості, серед яких переважають функціонально активні або проліферуючі форми; диспластичних фібробластів не спостерігається.

3. Вузлова гіпертрофічна рубцева тканина відрізняється від типової поєднанням подовжніх пучків колагену з особливими вузлуватими структурами, які формуються у результаті фіброзної трансформації комплексу тканин раневого ложа, поєднуючись із залишками резидентної дерми і грануляційної тканини.

4. Основу келоїдної рубцевої тканини становлять ієрархічно організовані вузли, які залягають в молодих рубцях із незрілих ділянок тканини з тонкими пучками колагену, а в зрілих рубцях – із різко фіброзованих пучків колагену, що мають циркулярну архітектоніку, ознаки гіалінозу, а також диспластично змінені і поліморфні клітини фібробластичного ряду; еластичних волокон не спостерігається.

5. Фіброзозмінена дерма відрізняється від інших видів рубцевої тканини специфічним переплетенням колагенових волокон, які нагадують архітектоніку сітчастого шару нормальної шкіри. Фіброзозмінену від нормальної дерми відрізняє щільніша структура, дистрофічні зміни частини фібробластів, деструкція частини еластичних волокон (еластичні волокна є присутніми завжди), набрякання пучків колагенових волокон.

Виходячи з цього, А. Е. Гуллер, А. Б. Шехтер [33] запропонували класифікацію рубців, що ґрунтується на морфологічних дослідженнях.

Співвідношення в рубцях різних видів рубцевої тканини діляться на три великі групи.

1. Однорідні, утворені яким-небудь одним видом рубцевої тканини, підрозділяються за типом тканини, яка утворює рубець :

- нормотрофічні;
- фіброзно-дермальні;
- гіпертрофічні;
- келоїдні.

2. Комбіновані, утворені рубцевою тканиною декількох видів:

- мозаїчні;
- не мозаїчні.

3. Поєднані рубці, окрім рубцевої тканини, містять жирову, м'язову, епітеліальну або грануляційну тканину.

Дослідження А. Е. Гуллер, А. Б. Шехтер [33] показали, що 13% випадків припадає на однорідні рубці, а на комбіновані – 87%. Атрофічні, нормотрофічні і гіпертрофічні рубці розрізняються: за вмістом у їхньому складі нормотрофічної, вузлової гіпертрофічної тканини, фіброзозміненої дерми і келоїдної рубцевої тканини; нормотрофічні, атрофічні рубці – за вмістом в них келоїдної тканини; атрофічні і гіпертрофічні – за вмістом фіброзозміненої тканини. Рубці нормотрофічного і гіпертрофічного типу достовірно розрізняються за вмістом у їхньому складі усіх видів рубцевої тканини.

### **1.3 Додаткові методи дослідження рубців шкіри, локалізованих у ділянках голови і шиї**

У щелепно-лицевій хірургії, дерматології, косметології застосовується ряд додаткових методів дослідження рубців. J. A. Clark із співав. [249], T. H. Bartell [169] для неагресивного кількісного визначення пружних

властивостей нормальної шкіри і гіпертрофічного рубця використали метод еластометрії. Був розроблений кишеньковий прилад «Elastometer». Властивості нормальної шкіри спини і кінцівок перевірені на шести добровольцях обох статей, властивості рубця – на дев'яти європейських пацієнтах, а J. A. Clark – на 15 китайцях із гіпертрофічними післяопіковими шрамами. Відмічалася тенденція до збільшення значень показань приладу у зрілих рубцях і помітне збільшення цих значень після лікування.

Рекомендовано використання приладу для ведення документації з метою об'єктивності оцінки безпосереднього дозрівання післяопікових рубців і їх реакції на лікування. Результати цього методу, за даними S.S. Fong [204], корелюють із результатами ультразвукового дослідження, яке використовувалося ним з аналогічними цілями.

Ю. В. Алексєєв із співавторами [11] для оцінки рубців у дерматокосметологічній практиці пропонує використати біофотометричний метод. За допомогою лазерного біофотометра він вимірював інтенсивність відбитого тканиною випромінювання на вибраних довжинах хвиль, що дозволяє оцінити оптичні властивості біологічних тканин.

C. W. Li-Tsang[243] досліджував програму спектроколориметра для виміру пігментації рубця, яка використовується як один з індикаторів його зрілості, але оцінюється суб'єктивно. Мета дослідження полягала в тому, щоб знайти надійний спосіб оцінки кольору. Відмічена істотна відмінність між значеннями виміру нормальної шкіри і гіпертрофічних рубців різної давності. Спектроколориметр запропонований як надійний прилад, що дозволяє кількісно визначити пігментацію рубця і диференціювати нормальну шкіру і рубцеву тканину.

C. В. Бондарев [21] для неінвазивного контролю за лікуванням ран і рубців препаратами колагенази запропонував оцінити вологовмісність у рубці за допомогою КВЧ-діелектрометрії. Ним же запропонована бальна оцінка ефективності лікування за станом рубця, що проводиться за 4-ма параметрами:

1. Тип рубця :



- нормотрофічний – 0 балів;
- гіпертрофічний гомогенний – 1 бал;
- гіпертрофічний з вузликами – 2 бали;
- келоїд – 3 бали;
- виражений келоїд – 4 бали.

## 2. Колір:

- як у здорової шкіри – 0 балів;
- незначна еритема – 1 бал;
- виражена еритема – 2 бали.

## 3. Консистенція:

- норма – 0 балів;
- невелике ущільнення – 1 бал;
- виражена індурація – 2 бали.

## 4. Чутливість:

- напруга – 0 балів;
- свербіж – 1 бал;
- печія – 2 бали;
- біль – 3 бали.

Подібна бальна система зустрілася у T. Sullivan із співавторами[268], які запропонували оцінювати пігментацію, васкуляризацію, гнучкість і розповсюдженість післяопікових рубців, узявши за точку відліку властивості нормальної шкіри.

В останні роки досить широко використовуються УЗ-діагностика в косметології та дерматології [191, 215, 217, 219, 296, 307].

Достатньо чітко висвітлили можливості УЗ-діагностики під час кріохірургічних втручань на шкірі. Зазвичай для дослідження шкіри застосовують ультразвукові сканери з частотою 50 мГц і 20 мГц. Пристрій із частотою 50 мГц практично не проникає через шкіру і використовується лише для оцінки епідермісу. Глибина проникнення ехосигналу при частоті передачі ультразвукової хвилі 20 мГц становить 1-1,5 см, що дозволяє використовувати

такі сканери для обстеження епідермісу, дерми і підшкірно - жирової клітковини. Пристрої з використанням більш низьких частот для діагностичних потреб під час обстеження шкіри майже не використовуються у зв'язку з недостатньою інформативністю [151].

Говорячи про літературу, присвячену УЗ-діагностиці стану шкіри, необхідно відмітити важливість використання цього методу під час обстеження рубцевозмінених тканин. А. В. Самцов [112] вивчав стан шкіри після кріолікування, досліджуючи ультразвукографічну глибину інвазії і розміри кріопшкодження. П. В. Сарыгин [115] досліджував післяопікові рубці за допомогою ультраехографії і еластомерії, встановивши достовірну кореляцію між цими методами, та рекомендував їх для клінічного контролю ефективності лікування. Е. А. Василевская, 2005 [45] та інші вчені [180, 205, 212, 254] говорять про використання УЗД в судовій медицині, вказуючи на позитивний досвід застосування даного методу для відображення рубців, вірогідно утворених після тортур, роблячи висновок, що протяжність рубця і розміри можуть бути визначені точно.

Незважаючи на існування величезного масиву наукових робіт, присвячених вивченню етіології, патогенезу та лікуванню патологічних рубців, питанням їхньої диференційної діагностики до теперішнього часу приділялася недостатня увага. Саме тому, на нашу думку, виникає потреба у більш глибокій розробці проблеми диференційної діагностики рубців шкіри у різних ділянках голови та шиї, оскільки це дасть можливість вибору оптимальної методики подальшого оперативного та консервативного лікування.

#### **1.4 Лікування патологічних рубців шкіри голови і шиї**

Лікування рубців шкіри – надзвичайно складне і актуальне питання, що має велике економічне і соціальне значення і обумовлює велику кількість дисертаційних робіт із цієї проблеми [10, 14, 38, 100, 129, 150].

Лікування рубців необхідно починати ще до повного загоєння рани. На ранньому етапі, прискорюючи загоєння ран, застосовують засоби внутрішньої і місцевої терапії: ензими, антибіотики, ретиноїди, вітамінотерапію, мікроелементи, біологічно активні шовні матеріали. Для профілактики утворення патологічних рубців рекомендуються засоби, які покращують мікроциркуляцію і обмінні процеси, усувають гіпоксію тканин, стимулюють імунні властивості шкіри [8, 83, 84, 97, 127, 188, 200, 202, 248, 273].

У процесі дозрівання рубця хороший ефект дають терапевтичні методи. Це обробка раневих поверхонь мазями, які сприяють загоєнню (контрактубекс, медаксол та ін.), у поєднанні з такими фізіотерапевтичними методами, як введення ферменкола або кологенази за допомогою фонофорезу або електрофорезу, Букки-опромінення [138, 142, 155, 179, 189, 201, 231]. Терапевтичне лікування старих (сформованих) фізіологічних рубців не вносить практично ніяких видимих змін у клінічну картину.

Дермобразія – найбільш результативний метод реабілітації пацієнтів. Вона згладжує нерівності, наявні у будь-якому рубці, що потім дозволяє різними засобами камуфляжів мінімізувати видимість рубця [124, 141]. Найбільш прогресивний і біотехнологічний метод усунення рубців – це метод оперативної дермобразії з подальшою пересадкою аутологічних або алогічних кератиноцитів. Метод полягає у виділенні з шкіри пацієнтів механічним і ферментативним шляхом живих кератиноцитів, які потім вирощуються на спеціальних середовищах у присутності паросткових чинників. Отримана жива культура переноситься на шліфовану поверхню рубця [55, 108]. Таке лікування створює потрійний ефект: згладжування рубця; створення над ним шару нового епідермісу нормальної товщини; пересаджені клітини виділяють цитокіни, які сприяють біостимуляції усіх процесів у тканині рубця, унаслідок чого значно покращується його зовнішній вигляд, а іноді з'являються і пори [152].

Лікування патологічних рубців є великою проблемою, особливо складно лікувати келоїдні рубці [53, 81, 210, 229, 259, 234, 290, 300]. Їхнє хірургічне

лікування і шліфовка без попереднього терапевтичного лікування в більшості випадків не приносить позитивних результатів. Застосовуються наступні методи:

- кріодеструкція, або комплексне лікування НВЧ з кріодеструкцією [27, 31, 46, 104];

- опромінення променями Букки, близькофокусна рентгенотерапія, магніто-теплова і мікрострумова терапія [35]. Р. Clavere [185] використав радіотерапію іридієм [192];

- ультразвук, електрофорез або фонофорез з лідазою, кологеназою, кортикостероїдами, мазями [69];

- обробка лазером [52, 110, 165];

- обколювання пролонгованими кортикостероїдами, антагоністами кальцію, інтерферонами, місцеве мазеве лікування, застосування пов'язок, що давлять, і спеціальної білизни.

Найбільш перспективним правильним підходом, що вважається нині, є комплексний підхід до лікування патологічних рубців. Хірургічному втручанню передують терапевтична підготовка. Якщо рубець значних розмірів перевагу надають поетапному лікуванню [17, 159, 163, 196, 221, 239, 250, 265, 271, 287, 298]. Повторюється терапевтична обробка за вищеописаною схемою. Якщо результат незадовільний, проводиться пришліфовування рубця, що залишився, за допомогою лазера (лазерний фототермоліз) [49, 284, 295], пересадка аутологічних або алогічних кератиноцитів [99], додаткове вирівнювання рубця на завершальному етапі. Бажаним підсумком лікування є повна соціальна реабілітація пацієнтів і відсутність рецидиву процесу.

Доведений позитивний вплив антигіпоксантив, зокрема препарату «Емоксипін», разом з ультрафонофорезом гелю «Контрактубекс» у комплексній терапії патологічних рубців шкіри голови і шиї [70, 121].

На сьогодні обґрунтовано поняття «схильність до утворення патологічних рубців»; на основі вивчення поліморфізму гена еластину і на основі проведених біолого-генетичних досліджень розроблена схема

профілактики утворення гіпертрофічних і келоїдних рубців шкіри голови і шиї [70, 82, 120, 123]..

Отже, сучасною наукою чітко доведено, що вибір методу лікування патологічних рубців знаходиться в прямій залежності від правильності їх діагностики, оскільки одні і ті ж методики лікування є неефективними для різних видів гіпертрофічних і келоїдних рубців. Існуючі методи діагностики складні, багатоетапні, дорогі і не завжди точні, що і спонукало авторів на розробку нових, простих видів диференціальної діагностики рубців шкіри в різних ділянках голови і шиї.

Матеріали розділу висвітлені в наступних наукових публікаціях автора:

1. Аветіков Д. С., Буханченко О. П. Рубці шкіри голови та шиї – сучасний погляд на проблему диференційної діагностики і лікування. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2013. Т.13, № 2 (42). С. 256–261.
2. Аветіков Д. С., Буханченко О. П. Порівняльна характеристика різних методів диференційної діагностики патологічних рубців шкіри, що локалізовані в різних ділянках голови та шиї. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2014. Т.14, № 3 (47). С. 8–11.
3. Сучасний підхід до вибору методів обстеження хворих із патологічними рубцями шкіри голови та шиї / Д. С. Аветіков, О. П. Буханченко, О. С. Іваницька та ін. *Вісник проблем біології і медицини*. Полтава, 2018. Вип. 1, Т. 1 (142). С. 243–246.
4. Аветіков Д. С., Буханченко О. П., Іваницька О. С. Комплексне обстеження пацієнтів із патологічними рубцями обличчя. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2019. Т.19, № 1 (65). С. 84–88.
5. Буханченко О. П., Аветіков Д. С., Іваницька О. С. Діагностичні можливості додаткових методів обстеження пацієнтів із рубцями голови та шиї. *Питання*

*експериментальної та клінічної стоматології* : матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Гофунговські читання», присвяч. 95-річчю кафедри тер.стом. ХНМУ та 140-річчю з дня народження її засновника, проф. Є.Ф. Гофунга. Харків, 2016. С. 416–421.

б. Аветіков Д. С., Буханченко О. П., Гаврильєв В. М., Скрипник В. М. Сучасні погляди на діагностику післяопераційних патологічних рубців шкіри голови та шиї. *Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології* : матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (м. Чернівці, 16-17 трав. 2019 р.). Чернівці, 2019. С. 21–24.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Загальна характеристика досліджуваного контингенту

Відповідно до поставлених завдань нами були піддані аналізу результати показників пікселів та геометрії кольорового спектра в системі RGB, УЗ-дослідження та клініко-генетичних морфологічних досліджень пацієнтів із післяопераційними нормотрофічними і патологічними рубцями шкіри в ділянках обличчя та шиї.

Робота проводилася на базі Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського у відділенні щелепно-лицевої хірургії, кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї, Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава).

Комісія з етичних питань та біоетики «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава у складі, затвердженому ректором (наказ №391 від 01.11.2017 року) на своєму засіданні протокол № 179 від 18.01.2020 р. розглянула матеріали щодо виконання роботи і визначила, що під час роботи керувалися загальними етичними принципами, які відповідають загальноприйнятим нормам моралі, інтересам та особистій гідності учасників дослідження, з урахуванням усіх принципів та відповідних Законів України [29, 39, 78, 306].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційне дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно–лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава) за темою «Диференційна діагностика

патологічних рубців, що локалізовані в різних ділянках голови та шиї» (державний реєстраційний №: 0110U004629). Автор є виконавцем окремого фрагмента.

Дисертаційне дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно–лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава) за темою «Діагностика, хірургічне та медикаментозне лікування пацієнтів з травмами, дефектами та деформаціями тканин, запальними процесами щелепно-лицевої ділянки» (державний реєстраційний №: 0119U102862). Автор є виконавцем окремого фрагмента.

Об'єктом дослідження були 60 пацієнтів, що знаходилися на стаціонарному лікуванні після планових втручань із приводу різних захворювань, із післяопераційними нормотрофічними та патологічними рубцями шкіри обличчя та шиї. У таблиці 2.1 наведено ділянки, у яких проводилися оперативні втручання.

*Таблиця 2.1*

**Розподіл пацієнтів щодо анатомічної локалізації рубцевозмінених тканин у топографоанатомічних ділянках голови та шиї**

Назва ділянки	Кількість втручань
Очноямкова ділянка	1
Піднижньощелепна ділянка	7
Вилична ділянка	4
Щічна ділянка	6
Привушно-жувальна ділянка	3
Ділянка носа	2
Соскоподібна ділянка	10
Підборідна ділянка	3
Серединна ділянка шиї	7



Бокова ділянка шиї	9
Лобно-тім'яно-потилична ділянка	1
Скронева ділянка	7
Всього	60

Вік досліджуваного контингенту варіював від 18 років до 81-го. Розподіл пацієнтів за віком та статтю наведений у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

### Розподіл пацієнтів за віком та статтю

18-40 років		41-60 років		61-81 років		усього
чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки/жінки
29	8	11	6	3	3	60

## 2.2 Клінічні дослідження

Для клінічної характеристики типу патологічних рубців нами використана схема їх якісної оцінки у вигляді зведеної стандартизаційної таблиці (Аветіков Д.С., Скрипник В.М., 2013 р.), яка характеризувала рубцевозмінену тканину за п'ятьма ознаками, що оцінені в балах [120]:

Ознака П1 – тип рубця:

- 1 бал – нормотрофічний;
- 2 бали – гіпертрофічний гомогенний;
- 3 бали – гіпертрофічний з вузликами;
- 4 бали – ознаки келоїдизації;
- 5 балів – виражений келоїд.

Ознака П2 – консистенція рубця:

- 1 бал – нормальна;
- 2 бали – помірне ущільнення;
- 3 бали – виражена індурація.

Ознака П3 – колір рубця:

- 1 бал – здорова шкіра;
- 2 бали – помірна еритема;
- 3 бали – виражена еритема.

Ознака П4 – чутливість рубця:

- 1 бал – напруженість;
- 2 бали – свербіж;
- 3 бали – печія;
- 4 бали – біль.

Ознака П5 – площа рубця:

- 1 бал – мала площа 0-5,9 мм<sup>2</sup>;
- 2 бали – середня площа 6-11,9 мм<sup>2</sup>;
- 3 бали – велика площа 12-18,9 мм<sup>2</sup>.

Клініці нормотрофічних рубців відповідає загальна сума балів  $7,1 \pm 1,2$  бали, атрофічних –  $5,2 \pm 0,8$ , гіпертрофічних –  $12,4 \pm 2,3$ , а келоїдних  $15,8 \pm 2$  бали відповідно.

Таким чином, за клінічними ознаками пацієнтів у балах нами було розподілено їх на 4 клінічних групи:

1 група – пацієнти з післяопераційними нормотрофічними рубцями шкіри (15 осіб);

2 група – пацієнти з післяопераційними атрофічними рубцями шкіри (15 осіб);

3 група – пацієнти з післяопераційними гіпертрофічними рубцями шкіри (15 осіб);

4 група – пацієнти з післяопераційними келоїдними рубцями шкіри (15 осіб);

### **2.3 Методика проведення та аналізу цифрової світлин післяопераційних рубців обличчя та шиї**

Диференційна діагностика патологічних рубців проводилася за запропонованою авторською методикою, що полягає у використанні нами цифрової візуалізації графічних цифрових зображень зовнішнього вигляду різних видів патологічних рубців шкіри обличчя та шиї (патент на корисну модель № 128235 зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 10.09.2018) [128].

Методика базується на тому, що під час великого цифрового збільшення на екрані монітора візуалізується сітка, що складається з трьох основних кольорів, які в обчислювальній техніці вимірюються числами в межах від нуля до двохсот п'ятдесяти п'яти, де нуль – відсутність даного кольору, двісті п'ятдесят п'ять – сто відсотків його присутності. Це є найпростішою моделлю візуалізації кольорів та має назву системи RGB.

Оскільки ці три кольори можуть змішуватися між собою без обмежень, то максимальна кількість кольорів дорівнює  $16777\ 216$  відтінкам кольорів, що можуть візуалізуватися оком людини, тому зовнішній вигляд різних видів післяопераційних рубців може відрізнятися на цифровій фотографії в межах певного кольорового спектра.

У системі RGB нами використовувалися 8-бітні цифрові зображення із піксельною складовою 24 біти (по 8 біт від кожного кольору). Максимальне значення чистого червоного кольору визначалося як R/255 - G/0 - B/0. За аналогією визначалися зелені та сині кольори, наприклад, жовтий колір оцінювався як R/255 - G/255 - B/0, так само визначалися й інші кольори.

Аналізуючи отримані дані, ми створили стандартизовані таблиці цифрових значень розподілу кольорових компонентів у системі RGB (табл. 4.2).

## **2.4 Методика проведення УЗ-дослідження рубцевозмінених тканин обличчя та шиї**

На наступному етапі дослідження, враховуючи той факт, що ехолокаційна хвиля (частота – 21-25 Кц) може змінювати швидкість проникнення в залежності від щільності та еластичних якостей тканин епідермісу, дерми та підшкірно-жирової клітковини, нами проведена спроба ультразвукової диференціації пошарової структури післяопераційних рубців шкіри обличчя та шиї за допомогою ультразвукового дослідження апаратом Simens ACUSON CV 70 (фірми Сіменс, Німеччина) з частотою датчика 20-40 МГц.

Доведено, що зміна частот ультразвукових хвиль дозволяє встановити швидкість розповсюдження цих хвиль як в інтактній шкірі, так і в рубцевозмінених тканинах. Так вираховується різниця в частотах ультразвуку, яка має назву акустичного імпедансу.

Враховуючи дане фізичне явище, ми отримали дані щодо змін у показниках акустичного імпедансу як у різних шарах шкіри, так і на межах між ними.

Під час проведення дослідження нами використаний імпульсний режим посилення ультразвукової хвилі та встановлено різницю між показниками проникності хвиль, одні з яких проходили через всі шари дерми та частково відображалися від кожного із її шарів. Враховуючи показник часу між початком утворення імпульсу та його відображенням від певних шарів шкіри, встановлено глибини залягання рубцевозмінених тканин різної етіології.

З метою математичного обґрунтування та встановлення кількісних показників ступеня ехогенності серед зон УЗ-грам нами обрані наступні точки:

T1 – ділянка інтактної шкіри навколо рубця;

T2 – ділянка медіального краю рубця;

T3 – ділянка латерального краю рубця;

T4 – середня зона рубця;

L1 – межа між епідермісом та рубцевозміненою тканиною;

L2 – межа між рубцевозміненою тканиною та гіподермою;

L3 – межа між медіальним краєм рубця та інтактною дермою;

L4 – межа між латеральним краєм рубця та інтактною дермою.

Для об'єктивізації отриманих даних нами введено 2 коефіцієнти:

L1/2 – індекс, який показує характер зміни показників ехогенності в центральних та периферичних тканинах рубця в його середній зоні;

L3/4 – індекс, який показує характер зміни показників ехогенності у медіальному та дистальному краях рубця.

## **2.5 Методика визначення поліморфізму гена колагену**

Для визначення поліморфізму гена колагену в 20 екзоні g28197 A>G нами проводилися виділення геномної ДНК із венозної крові обстежуваних за допомогою набору «ДНК – експрес-кров» (ООО НПФ «Литех», РФ).

Мутантний та «дикий» тип алелів гена ELN ампліфікований за допомогою алель-специфічної полімеразної ланцюгової реакції в 25 мкл реакційної суміші, що містила суміш дезоксинуклеозидтрифосфатів 2,5 mM кожного, 10 x ПЛР-буфер, 25 mM MgCl<sub>2</sub>, 5 Е/мкл Tag-ДНК полімерази з антитілами, що інгібують активність ферменту (Компанія СИНТОЛ, РФ) та по 5 пкмоль специфічних праймерів і по 5 пкмоль специфічних проб мічених флуоресцентними барвниками FAM і R6G з 5-го кінця і ВНQ-1, ВНQ-2 з третього кінця відповідно. Геномну ДНК обстежуваних додавали до суміші в кількості 20-50 нг. Ампліфікацію поліморфної ділянки гена ELN проводили на ампліфікаторі детектуючому ДТ-322 (ООО «НПО ДНК – Технологія», РФ) у режимі реального часу наступним чином:

– перший цикл – 950 С/160 секунд;

– 40 циклів – 950 С/20 секунд;

– 1 цикл – 630 С/40 секунд.

Продукти ампліфікації поліморфної ділянки гена ELN ідентифікували за допомогою флюорисцентної реєстрації накопичення ДНК за каналами флюоресценції: 1 канал – барвник FAM; 2 канал – барвник R6G, безпосередньо впродовж реакції.

## **2.6 Статистична обробка результатів власних досліджень**

Для статистичної обробки даних отриманих результатів власних досліджень використовувалися непараметричні методи.

Із непараметричних методів під час визначення вірогідності показників дослідження нами було використано U-критерій Краскала-Уолліса,  $\chi^2$  Пірсона і точний тест Фішера.

Математичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням програми Stat Plus 2009, «Microsoft Excel».

Критерій Краскала-Уолліса використовується для перевірки рівності середніх декількох вибірок.

За допомогою критерію  $\chi^2$  перевіряли розподіл генотипів за досліджуваними поліморфними локусами на відповідність рівновазі Харді-Вайнберга. Для порівняння частот алелів використовували критерій  $\chi^2$  Пірсона з поправкою Ієтса на безперервність за кількістю ступенів свободи, що дорівнювали 1. За допомогою точного тесту Фішера шляхом аналізу таблиць зіставлення проводили порівняння частот генотипів між досліджуваними групами. Для порівняння частот варіантів у незв'язаних групах вираховували відношення шансів (ВШ) із визначенням 95% довірчого інтервалу (ДІ). Для усіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$  [36, 63, 64, 88, 107, 153].

Матеріали розділу висвітлені в наступних наукових публікаціях автора:

1. Використання системи RGB для візуалізації зображень післяопераційних рубців шкіри обличчя / Д. С. Аветіков, О. П. Буханченко, О. С. Іваницька та ін.

*Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія*: матер. міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 25-річч. створення Нац. академії мед. наук України та 40-річчю відновлення дент. імплантації в Україні (м. Київ, 11 трав. 2018 р.). Київ, 2018. С. 107–109.

2. Буханченко О. П., Аветіков Д. С., Іваницька О. С. Удосконалення диференційної діагностики рубців шкіри голови та шиї шляхом використання ультразвукового дослідження. *Медицина наука 2018* : матер. наук.-практ. конф. : тези доп. Полтава, 2018. С. 8.

3. Аветіков Д. С., Іваницька О. С., Буханченко О. П. Можливості ультразвукового дослідження у діагностиці пацієнтів з рубцевозміненими тканинами голови та шиї. *Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія* : матер. міжнар. наук.-практ. конф. присв. 175-літтю НМУ ім. О. О. Богомольця, 120-літтю з дня народж. проф. Фетісова М. В., 90-літтю проф. Бердюка І. В., 20-літтю УАЧЩЛХ : тези доп. Київ, 2016. С. 246–247.

4. Буханченко О. П., Аветіков Д. С., Іваницька О. С. Сучасні методи діагностики та корекції рубців голови та шиї. *Експериментальна та клінічна стоматологія*. 2018. № 1 (02). С. 22–26.

## РОЗДІЛ 3

### ВИЗНАЧЕННЯ ЗОВНІШНЬОГО ВИГЛЯДУ РУБЦЕВОЗМІНЕНИХ ТКАНИН ТА ІНТАКТНОЇ ШКІРИ ШЛЯХОМ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ ЦИФРОВИХ СВІТЛИН

#### **3.1 Види цифрових систем, що застосовуються для візуалізації цифрових зображень післяопераційних рубців шкіри обличчя**

На наступному етапі дослідження нами поставлено завдання щодо цифрової візуалізації графічних цифрових зображень зовнішнього вигляду різних видів післяопераційних рубців шкіри. Враховуючи те, що створення бази цифрових фотографій натепер є невід'ємною частиною роботи хірурга - стоматолога та щелепно-лицевого хірурга, застосування цього методу діагностики є простим та економічно доцільним.

Відомо, що під час великого цифрового збільшення на екрані монітора візуалізується сітка, яка складається з трьох основних кольорів, що в обчислювальній техніці вимірюються числами в межах від нуля до двохсот п'ятдесяти п'яти, де нуль – відсутність даного кольору, двісті п'ятдесят п'ять – сто відсотків його присутності. Це є найпростішою моделлю візуалізації кольорів та має назву системи RGB.

Оскільки ці три кольори можуть змішуватися між собою без обмежень, то максимальна кількість кольорів дорівнює  $16\,777\,216$  відтінкам кольорів, що можуть візуалізуватися оком людини. Саме цей факт наштовхнув нас на думку, що зовнішній вигляд різних видів післяопераційних рубців може відрізнитися на цифровій фотографії в межах певного кольорового спектра.

Враховуючи той факт, що певні монітори можуть відображати не всі частини спектра, які доступні людському оку (кольорова палітра або обмежений діапазон кольорів, що відображаються), застосовано декілька систем відображення кольорів (табл. 3.1).



Таблиця 3.1

Системи представлених кольорів для візуалізації цифрових зображень  
післяопераційних рубців шкіри

Система кольору	Перелік кольорів (англ.)	Перелік кольорів (укр.)
RGB	Red, Green, Blue	Червоний, зелений, синій
СМУК	Cyan, Magenta, Yellow Blek	Відтінок, щільність, яскравість.
Lab	Lightnss, (axb )	Освітленість, координати заданих точок

У системі СМУК чорний колір визначається літерою K, щоб не плутати з синім кольором моделі RGB. Система Lab, на відміну від 2 попередніх, визначає ступінь освітленості з сукупністю певних спектральних рядів.

Беручи до уваги систему RGB, ми використовували 8-бітні цифрові зображення із піксельною складовою 24 біти (по 8 біт від кожного кольору). Максимальне значення чистого червоного кольору визначалося як R/255-G/0-V/0. За аналогією визначалися зелені та сині кольори, наприклад, жовтий колір оцінювався як R/255 -G/255 - B/0. Так само визначалися й інші кольори (рис. 4.1).

Кольоровий спектр у кожній точці зображення визначався цифровими значеннями трьох кольорів із їх відсотковим значенням та сумарним балом. На відміну від вищенаведеної системи модель СМУК є 4-канальною та проводить спектральний аналіз, враховуючи комбінацію 4 кольорів.

Накладення голубого та рожевого кольорів дає яскраво виражений синій колір, зі зменшенням інтенсивності блакитного – темно-рожевий, а під час зменшення показника рожевого – матовий синій (за відсутності жовтого).

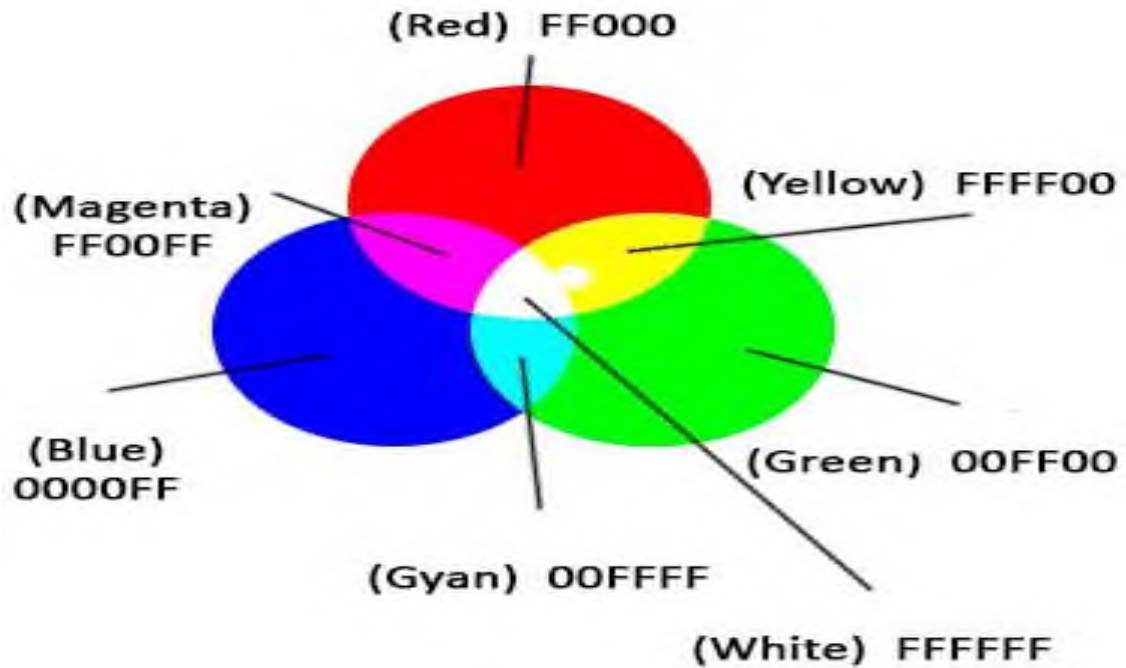


Рис. 3.1 Цифрові значення змішаних кольорів у системі RGB:

- 1 блок літер (цифр) – спектр червоного кольору (FF0000);
- 2 блок літер (цифр) – спектр зеленого кольору (00FF00);
- 3 блок літер (цифр) – спектр синього кольору (0000FF).

Під час накладення рожевого та жовтого кольорів утворюється яскраво-червоний колір. Якщо зменшується показник рожевого кольору, утворюється помаранчевий колір, а зменшення інтенсивності жовтого – блідо-рожевий (при відсутності блакитного). Під час накладання в цифровому спектрі жовтого та блакитного утворюється зелений колір, із відтінками синього зменшення показника жовтого кольору призводить до утворення смарагдового, а блакитного – салатого кольору (при відсутності рожевого). Якщо ці 3 кольори накладаються один на одного з найвищими показниками концентраційного градієнта, утворюється коричневий колір, а домішки червоного призводять до затемнення будь-якого кольорового спектра (рис. 3.2).

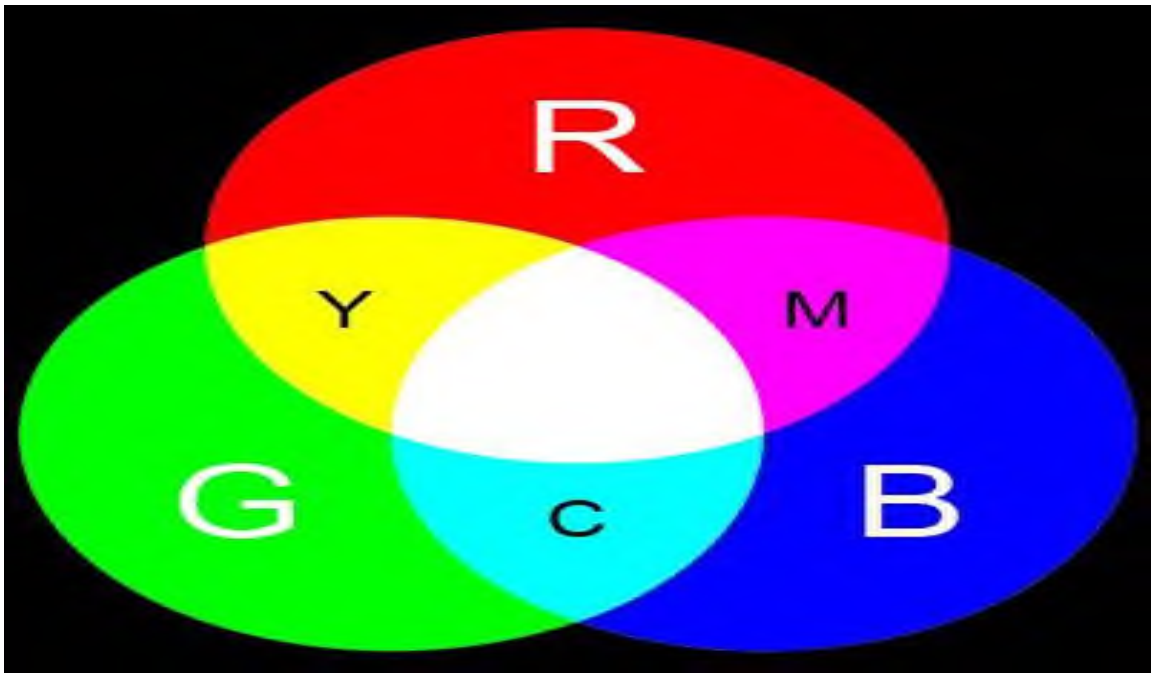


Рис. 3.2 Кольорова візуалізація моделі СМУК.

Враховуючи той факт, що 2 наведені системи залежать від способу передачі кольорового спектра від екрана монітора до людського ока, нами додатково використана апаратно-незалежна кольорова модель Lab, яка вміщує в собі кольори систем RGB та СМУК, що дозволяє перевести цифрову та візуальну конвертацію з 1 моделі в 2. Ця модель складається з наступних світлових характеристик:

Luminance – освітленість (складається з яскравості та інтенсивності). Значення освітленості 0 відповідає чорному кольору, а 100 – білому.

A – світловий спектр від зеленого до пурпурного кольору;

B – світловий спектр від голубого до жовтого кольору.

Канали A та B є хроматичними та приймають цифрові значення від - 128 до + 127. Канал A може приймати проміжні кольори від темно-зеленого (низька яскравість), сірого (середня яскравість) до яскраво-рожевого (висока яскравість). Канал B також може змінювати кольори від світло-синього при низькій яскравості і через сірий до яскраво-жовтого (при високій яскравості).

Отже, система Lab слугує для визначення освітленості за допомогою одного показника та кольорової гами за допомогою двох показників.

Спектральна візуалізація та епюри світлових сил наведені на (рис. 3.3).

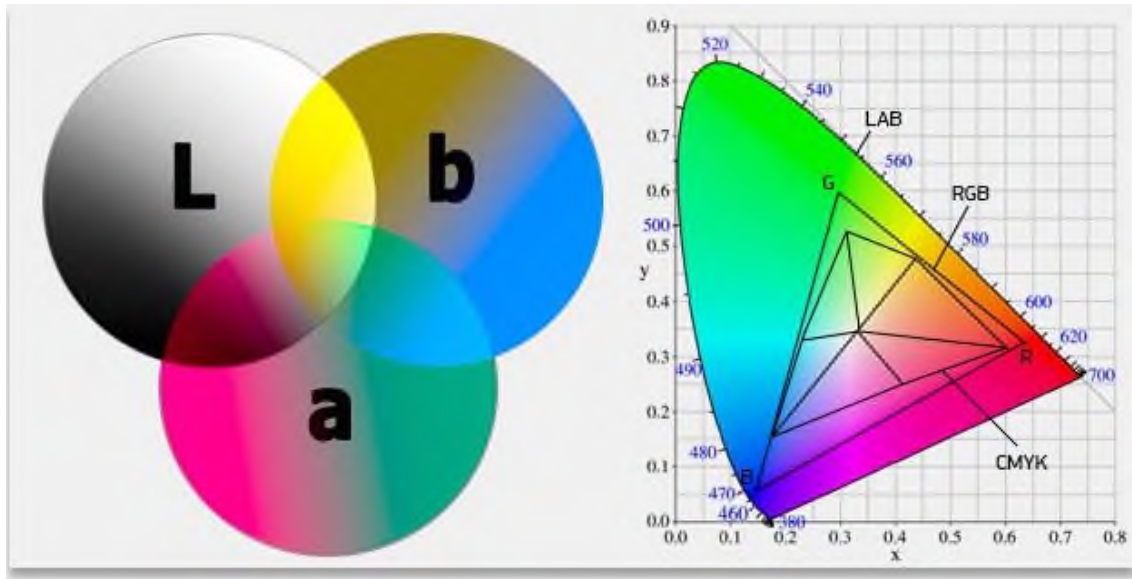


Рис. 3.3 Діаграма та графік кольорової та цифрової візуалізації в системі Lab.

Система Lab є перцепційною моделлю, яка заснована на сприйманні кольору оком людини. У той же час вона є математичною моделлю, яка переводить якісні показники кольорового спектра в кількісні.

### **3.2 Алгоритм отримання якісних цифрових зображень для наступної візуалізації зовнішнього вигляду післяопераційних рубців**

Діяльність будь-якого лікаря безпосередньо пов'язана зі світлом чи то природним, чи то штучним. В умовах стоматологічної поліклініки та у відділенні щелепно-лицевої хірургії лікар змушений мати справу із штучним світлом, тоді як природне дає всього лише загальний світловий фон, тому комп'ютерна візуалізація післяопераційних рубців вимагає правильного розташування світла та освітлення усієї поверхні шкіри обличчя людини.

Якщо в професійній фотографії тіні здатні збагачувати знімок, надаючи йому глибини та форми, то під час комп'ютерної діагностики рубців саме вони можуть створити неправильне бачення реальної картини як зовнішності пацієнта, так і якісних характеристик поверхні рубцевозміненої тканини. Здебільшого штучне світло розташоване перед та над пацієнтом і являє собою

лампу або великий рефлектор. В якості експерименту нами розташовано лампи навколо голови пацієнта та отримано цифрову фотографію для вивчення впливу світла на загальну картину візуалізації обличчя (рис. 3.4).



Рис. 3.4 Зовнішній вигляд пацієнта М., за умов освітлення з різних джерел навколо обличчя (цифрами 1, 2, 3, 4 позначено умовні джерела освітлення над головою пацієнта).

На даній фотографії показана освітленість обличчя, коли вимкнені лампи № 1 та № 4. Дану світлину отримано під прямим кутом до вертикальної вісі людини, але світло, що падає з правого верхнього та лівого нижнього кутів надає знімку об'ємності та таємничості. Такі знімки виглядають привабливо, тому що на них тінню приховані деякі риси обличчя. Цей прийом дуже часто використовують у професійній фотографії, але така нерівномірна освітленість викликає певні труднощі для цифрової візуалізації як інтактної шкіри, так і рубцево-змінених тканин. Під час фотографування обличчя людини у профіль нами відмічено деякі особливості (рис. 3.5).



Рис. 3.5 Цифрова візуалізація зовнішнього вигляду частини обличчя пацієнтки М., у профіль.

На цьому фото профіль пацієнтки здається рівномірно освітлений, але ділянка перенісся дещо затемнена. Таке затемнення можна спостерігати, коли вимкненні лампи № 2 та коли вимкненні світлові потоки від джерел №1,3,4.

Нами також проведено дослідження з візуалізацією під час отримання цифрових світлин у положенні обличчя в позиції «три чверті» (рис. 3.6).

Аналізуючи дану фотографію, можна зауважити, що поверхня шкіри навколо очноямкової ділянки зліва освітлена не достатньо, що свідчить про неправильний розподіл світлових потоків. Такі випадки трапляються, коли вимкнене джерело № 4, а джерело № 3 працює з меншою потужністю. Це ще раз підтверджує той факт, що задній план – це план на фото, яке розташоване перед обличчям – темний. Якби освітленість приміщення була вищою, то і задній план був би світлішим, як у випадку на рисунку 4.5, на якому природне світло потрапляє безпосередньо на обличчя. Але навіть така освітленість є недостатньою для кольорової та піксельної візуалізації поверхневих тканин. Інша освітленість обличчя спостерігається у приміщеннях, де немає природного освітлення (рис. 3.7).





Рис. 3.6 Зовнішній вигляд частини обличчя пацієнтки М., в позиції «три чверті».



Рис. 3.7 Зовнішній вигляд частини обличчя пацієнтки М. в умовах відсутності природного освітлення (увімкнено джерело № 4).

Узагальнюючи отримані дані, можна зауважити, що в умовах відсутності природного освітлення штучне носить дещо примітивний

характер. Шкіра виглядає млявою, контрастність не спостерігається, що унеможливило комп'ютерну цифрову візуалізацію.

Під час отримання цифрових світлин необхідно враховувати, що пацієнти під час консультації хвилюються перед майбутнім лікуванням, іноді у них виступають крапельки поту, які посилюють ефект відображення. Встановлено, що в таких випадках світлові рефлектори розташувати необхідно так, щоб кут між променем світла, що виходить із рефлектора, та лінією його відображення становив менше ніж 2,5 градуса.

Окремий параметр, який необхідно враховувати під час проведення фотозйомки, є баланс білого, його треба встановлювати щоразу під час проведення фотографування.

Якщо він відсутній, спостерігається нерівномірне освітлення пацієнта, особливо в профіль, починаючи від нижньої губи та закінчуючи мішками під очима і тіней в ділянці надперенісся.

Такі знімки мають жовтуватий відтінок та можуть бути отримані тоді, коли працює лампа № 1 і фотографування проводиться у вечірній час (захід сонця). У такому разі його колір має жовтуватий відтінок (рис. 3.8).

Для отримання реальної картини візуалізації шкіри обличчя освітлення необхідно проводити рівномірно з усіх сторін (рис. 3.9).

Враховуючи наведені дані, ми запропонували умови рівномірного освітлення обличчя світловими пучками:

- джерело штучного світла не повинно бути точковим ;
- світло від рефлектора за якісними та кількісними характеристиками його спектра повинно бути ближчим до сонячного зі світловою температурою від 5700К до 6300К, що важливо для отримання балансу білого;
- світло від рефлектора має бути «м'яким», таким, що розсіюється; це досягається за допомогою матових фільтрів, розташованих перед джерелом штучного світла;
- під час проведення фотографування обов'язковою є присутність в приміщенні природного сонячного світла;



- всі лампи штучного освітлення, що вбудовані в рефлектор, повинні мати однакову напругу зі світловою температурою не менше, ніж 5300К;
- рефлектори з лампами штучного світла слід розташовувати на такій висоті від обличчя, щоб, по-перше, можна було отримати рівномірне освітлення всього обличчя, по-друге, уникнути блисків і, по-третє, щоб сам рефлектор не заважав роботі лікаря;
- пропонуємо використання цифрових матриць енергоживлення, (напруга) яких від 510мА, що дозволяє використовувати автономне живлення;
- фотографування доцільно проводити в режимі макрозйомки на відстані 40см із вимкненим спалахом (без оптичного збільшення) під час ідеальних умов освітлення, у подальшому – ІУ. Якщо умови освітлення задовільні (в подальшому – ЗУ), можлива зйомка з відстані 80-90см без спалаху з мінімальним використанням оптичного збільшення, якщо ж недостатні умови освітлення (в подальшому – НУ), то фотографування у приміщеннях з відсутністю природного освітлення рекомендовано проводити на відстані 110-120см з увімкненим спалахом із максимально можливим для даної моделі фотоапарата оптичним збільшенням.



Рис. 3.8 Зовнішній вигляд частини обличчя пацієнтки М., у профіль при відсутності балансу білого та проведенні фотографування у вечірній час.



Рис. 3.9 Зовнішній вигляд частини обличчя пацієнтки К., під час рівномірного освітлення з чотирьох рефлекторних точок.

Отже, комп'ютерна фотографія натепер є єдиним джерелом отримання візуалізованої якісної та кількісної інформації та збереження її у цифровому вигляді. Важливим є те, що матриця фотокамери перетворює відтінок світлини в мікроскопічну сітку, кожній комірці якої (пікселю) присвоює цифрові дані.

Важливим є той факт, що на карті пам'яті фотоапарата утворюється цифровий файл, який містить дані про пікселізацію світлини, час та дату її отримання. Переносячи інформацію в комп'ютер, лікар отримує можливість цифрового збільшення зображення у сотні разів із мінімальною втратою якості та отриманням кількісної та якісної характеристик пікселів із подальшою їх математичною обробкою.

Необхідно відмітити економічну доцільність такого виду діагностики. Немає необхідності в придбанні витратних матеріалів, створенні фотолабораторій, оскільки цифрову обробку та візуалізацію файлу можна розпочинати відразу після фотографування.

На сьогодні комп'ютерне цифрове дослідження фотографій широко застосовується під час проведення гістологічних, цитологічних,

патоморфологічних та імунологічних досліджень. Це наштовхнуло нас на думку про використання цифрового аналізу світлин як початкового етапу первинної діагностики з наступним складанням алгоритму лікування різних типів післяопераційних рубцевозмінених тканин обличчя.

### **3.3 Цифрова візуалізація різних видів післяопераційних рубців із використанням систем кольорів**

Під час оптичного аналізу отриманих світлин на моніторі комп'ютера можна дійти висновку, що всі види досліджуваних рубців добре візуалізуються та відрізняються від інтактної шкіри. Під час кольорово-спектрального аналізу із застосуванням систем RGB, CMYK та Lab нами виявлені статистично значимі дані щодо розбіжностей в інтервалах довжини хвилі та показниках кольорових значень, які суттєво відрізняються як під час внутрішньогрупового розподілу післяопераційних рубців, так і щодо інтактної хвилі (лише в системі RGB).

Оскільки найбільш простою у використанні є система кольорів RGB, нами проведено дослідження розподілу кольорових констант червоного, зеленого та синього кольорів у 4 точках: ділянка інтактної шкіри, медіального та дистального краю рубця і ділянка середньої зони рубця.

Проаналізувавши отримані дані, ми створили стандартизовані таблиці цифрових значень розподілу кольорових компонентів у системі RGB (табл. 3.2).

Встановлено, що статистично достовірні дані відмінності в цифрових показниках кольорової забарвленості спостерігаються під час візуалізації усіх типів рубців, що може слугувати важливим критерієм їхньої діагностики.

Таблиця 3.2

Розподіл інтервалів цифрових значень кольорових компонентів у системі RGB під час візуалізації різних видів післяопераційних рубців та інтактної шкіри

Якість освітлення	Т. 1		Нормотрофічний рубець			Атрофічний рубець			Гіпертрофічний рубець			Келоїдний рубець		
			Т. 2	Т. 3	Т. 4	Т. 2	Т. 3	Т. 4	Т. 2	Т. 3	Т. 4	Т. 2	Т. 3	Т. 4
ІУ	R	182 ±3	173±2	185±2	187±2	190±2	191±2	192±2	188±2	185±2	187±2	190±5	193±2	195±5
	G	128 ±2	125±2	130±3	132±3	135±3	136±3	137±3	140±3	130±3	132±3	135±3	136±3	138±3
	B	111 ±2	113±2	112±3	113±2	118±3	119±3	120±3	124±3	112±3	113±3	115±3	116±5	118±3
ЗУ	R	179 ±4	179±2	180±2	181±2	185±2	186±2	187±2	184±2	180±2	181±2	186±3	185±2	187±2
	G	126 ±3	125±3	126±3	128±3	129±3	130±3	132±3	135±3	126±3	128±3	130±3	132±3	135±3
	B	108 ±6	110±5	111±5	113±5	114±5	112±5	115±5	116±5	111±5	112±5	112±5	115±5	117±2
НУ	R	176 ±5	178±5	179±5	180±5	181±5	180±5	181±5	182±5	179±5	180±5	188±5	190±5	192±5
	G	124 ±4	125±4	126±5	128±5	126±5	127±5	128±5	130±5	125±5	126±5	129±5	130±5	135±5
	B	101 ±3	102±3	103±2	105±3	107±3	105±3	107±3	109±2	107±3	108±3	120±3	124±3	125±5

Примітка:

ІУ – ідеальні умови освітлення;

ЗУ – задовільні умови освітлення;

НУ – недостатні умови освітлення.

Аналізуючи дані таблиці, можна дійти висновку, що розбіжність показників різних кольорових спектрів у системі RGB у Т1 змінюється за різних умов освітленості з найбільшим поширенням довірчого інтервалу в умовах задовільної освітленості. Усі показники інтенсивності спектрального випромінювання мають тенденцію до зниження: показник червоного кольору має тенденцію до зниження у середньому на 4 одиниці, як і показник зеленого спектра. Середні значення зниження показника інтенсивності синього кольору дорівнюють 10 одиниць. Отже, на спектральну кольорову характеристику

інтактної шкіри в залежності від умов освітленості впливає спектр синього кольору.

Звертаємо увагу на те, що інтенсивність забарвлення трьома кольорами в системі RGB у термінальних точках рубця та його середині має різні показники, саме тому під час їх консервативного лікування концентраційний градієнт розчину препарату, який вводиться в товщу рубця, може бути різним. Це обумовлює економічну доцільність такого лікування, що було доведено подальшими лабораторними та клінічними дослідженнями.

Під час цифрової візуалізації нормотрофічних рубців у T2 визначається зменшення показника у середньому на 71 одиницю, що свідчить про велику розбіжність спектрального діапазону цього кольору за різних умов освітленості. Показник інтенсивності зеленого кольору залишається майже незмінним. Цей факт дозволяє зробити припущення, що під час первинної спектральної діагностики рубця відсутність змін показника зеленої частини спектра властивий лише нормотрофічним рубцям. Це надає лікареві змогу поставити правильний попередній діагноз.

Відмінності у зміні показника синього кольору спостерігалися у достовірно меншому діапазоні та становили в середньому 11 одиниць. Отже, порівнюючи довірчі інтервали змін показників 3 кольорів у системі RGB під час візуалізації тканин в дистальному краї рубця, слід зауважити, що максимальної межі змін досягає спектр червоного кольору, мінімальних – синього, а показники спектра зеленого кольору залишаються майже незмінними.

Проводячи спектральний аналіз рубців тканин у T3, слід зауважити той факт, що більшість показників спектрів усіх 3 кольорів дещо перевищували показники в T2. Під час зниження освітленості також спостерігалось зменшення показника інтенсивності забарвлення червоним кольором на 6 одиниць, що є меншим, ніж у T2 та може свідчити про уповільнення механізмів розвитку рубцевозмінених тканин у дистальному краї рубця та,

вірогідно, повинно змінювати тактику майбутнього консервативного лікування.

Вивчення зміни показника інтенсивності зеленого кольору дало можливість встановити вірогідно мінімальне його зниження в середньому на 4 одиниці, що також відрізняється від динаміки змін у T2. Найбільша розбіжність у динаміці змін показників відбувалася у спектрі синього кольору та в середньому становила 8 одиниць. Аналізуючи цифрові дані кольорових компонентів в системі RGB під час візуалізації тканин атрофічних рубців, слід зауважити, що в T2 показник червоного спектра зменшувався у середньому на 8 одиниць.

Дещо більший діапазон змін спостерігався у показників зеленого спектра та становив у середньому 9 одиниць. Найбільші зміни у довірчому інтервалі змін показників спостерігалися у синьому кольорі та становили в середньому 1 одиницю, що, на наш погляд, є важливим прогностичним критерієм у діагностиці атрофічних рубців у ділянці їх медіального краю. У T3 діапазон змін показника червоного кольору становив у середньому 11 одиниць та дорівнював цифровим константам змін показника зеленого кольору.

Найбільш широкий діапазон змін також спостерігався у синьому спектрі та становив у середньому 14 одиниць. Ці дані, отримані в ділянці дистального краю рубця, повністю співпадають з отриманими даними в ділянці його медіального краю.

Цифрова візуалізація рубцевозмінених тканин у T4 показала, що діапазон змін показників червоного спектра становить у середньому 11 одиниць, що співпадає з динамікою змін показників у зеленому кольорі. У T4 нами спостерігався найширший діапазон зменшення показника інтенсивності синього кольору, який становив у середньому 13 одиниць.

Ці дані дозволяють дійти висновку, що в первинній діагностиці атрофічних рубців ведуча роль належить вивченню діапазону змін показника синього кольору спектра. На етапі цифрової візуалізації тканин гіпертрофічних рубців нами встановлено, що інтенсивність показника

зменшення в достовірних інтервалах цифрових значень червоного компонента в системі RGB становить у середньому 6 одиниць, що є, вірогідно, меншим у динаміці змін показника зеленого спектра, який становив у середньому 10 одиниць. Найбільші розбіжності у T2 спостерігалися в синьому кольорі спектра, який дорівнював у середньому 15 одиниць. На нашу думку, це вкрай важливо як на етапі первинної діагностики, так і під час створення алгоритму майбутнього консервативного лікування.

Вивчаючи динаміку змін показників компонентів у T3, необхідно зауважити, що цифрові значення інтенсивності червоного кольору зменшувались на 6 одиниць, зеленого та синього – на 5 одиниць.

У T4 отримані наступні значення: вірогідність зменшення показника червоного кольору становила 7, зеленого – 6, а синього – 5 одиниць. Отже, слід зауважити, що під час первинної комп'ютерної цифрової діагностики гіпертрофічних рубців необхідно звертати увагу на корелятивні дані між змінами в усіх трьох показниках кольорового спектра.

Проводячи цифрову оцінку зовнішнього вигляду тканин келоїдного рубця в T2, необхідно відмітити той факт, що показник інтенсивності червоного кольору при задовільних умовах знижувався в середньому на 4 одиниці, а під час фотографування в незадовільних умовах – на 2 одиниці. Також цю закономірність можна спостерігати і в інших ділянках, де в T3 цей показник зменшувався на 8 та зростав на 5, а в T4 – на 7 та 5 відповідно. Цей факт, безумовно, треба враховувати під час первинної цифрової діагностики келоїдних рубців, аналізуючи зміну градієнта забарвленості червоним спектром кольору рубцевозмінених тканин за різних умов освітлення.

Звернувши увагу на зміну показника зеленого кольору спектра, у T2 ми зафіксували зменшення цього показника в середньому на 6 одиниць.

Досліджуючи динаміку змін цифрових значень компонентів синього кольору, помітили, що в проміжку між ідеальними та задовільними умовами освітлення цей показник зменшувався в середньому на 3 одиниці, а в діапазоні між задовільними та незадовільними умовами збільшувався на 8.

Така ж тенденція спостерігалася в Т3, де цей показник зменшувався в середньому на 1 та збільшувався на 9, та в Т 4 – на 1 та 8 відповідно, що теж, на нашу думку, треба враховувати під час цифрової діагностики келоїдних рубців на її початковому етапі.

Показник інтенсивності зеленого кольору під час візуалізації тканин келоїдного рубця у точках 2, 3 та 4, вірогідно, зменшувався в середньому на 6, 6 та 3 одиниці відповідно (табл. 3.3).

*Таблиця 3.3*

Динаміка зменшення показників цифрових значень кольорових компонентів у системі RGB при різній якості освітлення

Спектр	Інт. шкіра	Нормотрофічний рубець				Атрофічний рубець			Гіпертрофічний рубець			Келоїдний рубець		
	Т. 1	Т. 2	Т. 3	Т. 4	Т. 2	Т. 3	Т. 4	Т. 2	Т. 3	Т. 4	Т. 2	Т. 3	Т. 4	
R	6±2	5±3	6±3	7±5	9±5	11±7	11±7	6±2	6±3	7±3	2±1	3±2	3±2	
G	4±2	1±1	4±2	4±2	9±5	9±5	9±5	10±5	5±2	6±3	6±2	6±3	3±2	
B	10±4	11±5	9±2	8±3	11±6	14±6	13±7	15±7	5±2	5±2	5±3	8±5	7±3	

Виходячи з аналізу наведених вище даних, слід зауважити, що найбільший діапазон кольорового показника в інтактній шкірі спостерігався у синьому спектрі кольору при відносно рівній динаміці зменшення цього ж показника у червоному та зеленому спектрі.

Під час первинної діагностики нормотрофічних рубців також слід звертати увагу на кореляційний взаємозв'язок у змінах градієнта синього (більше) та червоного кольорів. Найменших значень набували цифрові дані щодо змін показника зеленого кольору спектра.

Аналізуючи динаміку зменшення показників цифрових значень кольорових компонентів під час візуалізації тканин атрофічного рубця, треба відмітити досить широкий їх діапазон, максимум якого набував зміни синього кольору в рубцевозмінених тканинах центральної ділянки рубця та його дистального краю, така ж зміна градієнта червоного кольору в аналогічних ділянках рубця.



Вивчаючи спектральний аналіз поверхневих тканин гіпертрофічних рубців, слід звернути увагу на широкий діапазон змін цифрових показників зеленого та синього спектра в ділянці медіального краю рубця та відносно рівне зменшення показників усіх трьох кольорів у центральній ділянці та дистальному краї рубця.

Під час цифрового спектрального аналізу келоїдного рубця необхідно зауважити мінімальний діапазон змін показників червоного кольору в усіх точках за рахунок його тимчасового підвищення при ЗУ та динамічного зниження при НУ. Найбільшого діапазону змін показник зеленого кольору спектра досягає в ділянках медіального краю та центру рубця, а синього кольору – в центральних зонах келоїда.

Аналізуючи цифрові фотографії, встановили, що інтактна шкіра достовірно відрізняється від усіх видів післяопераційних рубців, але під час дослідження нормотрофічних рубців встановлені мінімальні відмінності від зовнішньої будови оточуючої шкіри (рис. 3.10).



Рис. 3.10 Зовнішній вигляд пацієнта К., історія хвороби № 24, діагноз: нормотрофічний рубець шкіри лобної ділянки. У правому куті наведені цифрові дані трьох кольорів спектра в Т1 (інтактна шкіра).

Під час аналізу атрофічних рубців слід відмітити той факт, що параметри всіх трьох кольорових констант є найближчими за своїми значеннями до інтактної шкіри, особливо в ділянках медіального та латерального країв рубця (рис. 3.11; 3.12). У центральній частині рубця в 92% випадків нами зафіксована найбільша розбіжність цифрових даних (рис. 3.13).



Рис. 3.11 Зовнішній вигляд пацієнта К., історія хвороби № 24, діагноз: нормотрофічний рубець шкіри лобної ділянки. У правому куті наведені цифрові дані трьох кольорів спектра в T2 (ділянка медіального краю рубця).

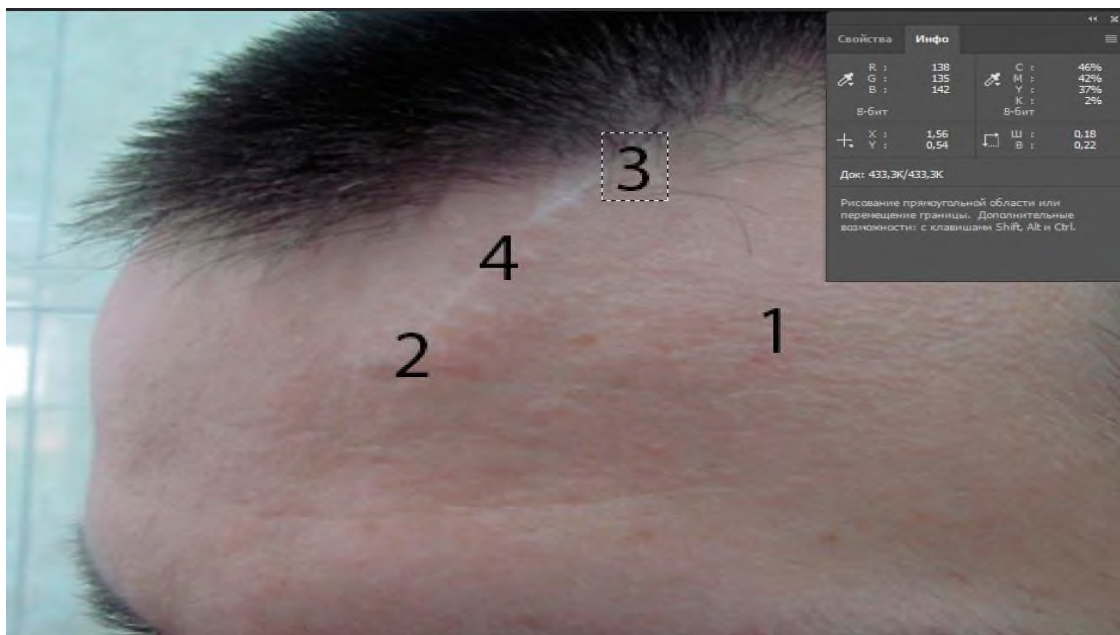


Рис. 3.12 Зовнішній вигляд пацієнта К., історія хвороби № 24, діагноз:

нормотрофічний рубець шкіри лобної ділянки. У правому куті наведені цифрові дані трьох кольорів спектра в Т3 (ділянка латерального краю рубця).



Рис. 3.13 Зовнішній вигляд пацієнта К., історія хвороби № 24, діагноз: нормотрофічний рубець шкіри лобної ділянки. У правому куті наведені цифрові дані трьох кольорів спектра в Т4 (ділянка середньої зони рубця).

Аналізуючи якісні показники триколіорового спектра, слід зауважити, що візуально їх розподіл в об'ємних частинах спостерігався майже однаковим (рис. 3.14).

Спектр візуалізується у формі трапеції, яка складається з трьох кольорових смуг, що йдуть майже паралельно осі ординат, одночасно зменшуючись в об'ємі в проекції до осі X. У верхніх відділах трапеції між кольоровими смугами визначаються незабарвлені зони, причому поміж синім та зеленим спектром вона візуалізувалася вдвічі більшою за об'ємом, ніж у проміжку між зеленим та червоним спектром. В основі трапеції по кутах спостерігалася незначна смуга синього (ліворуч) та більш широка смуга червоного (праворуч). Центр базису представлений блакитним та білим кольорами.

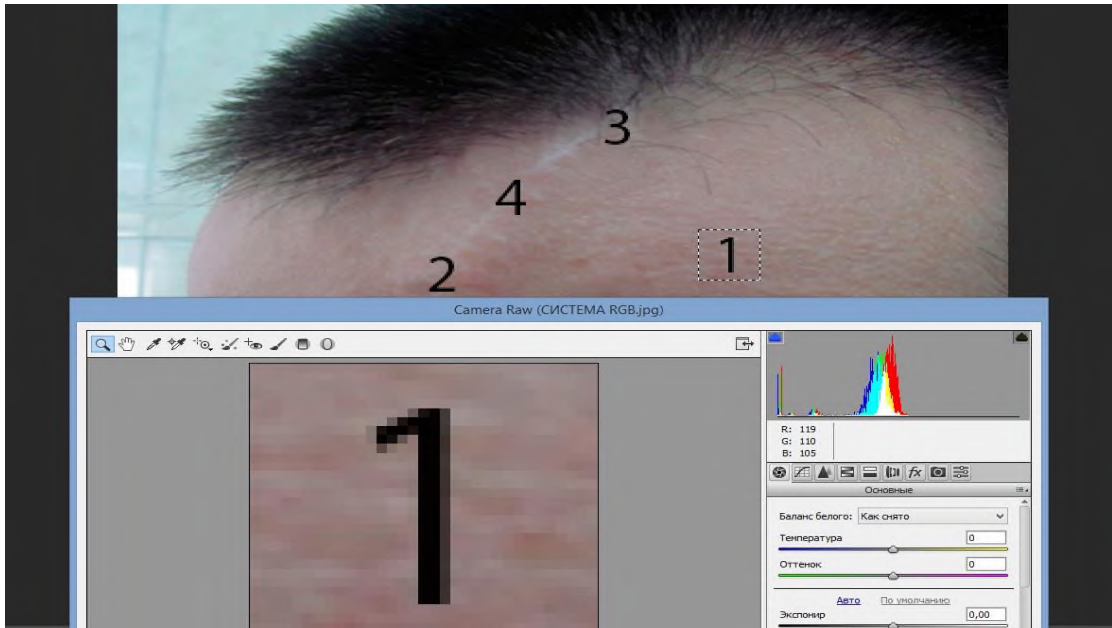


Рис. 3.14 Зовнішній вигляд та кольорова візуалізація поверхневих тканин у T1 (інтактна шкіра) пацієнта К., історія хвороби № 25, діагноз: нормотрофічний рубець шкіри лобної ділянки.

Під час аналізу кольорового спектра в ділянці медіального краю слід зауважити зменшення об'єму зеленого кольору по осі  $Y$  з відсутністю його початкових значень. У лівій частині візуалізованого спектра, що мав форму трикутника, спостерігається часткове послаблення синього кольору спектра з переходом його в блакитний. Правий катет спектрального трикутника представлений рівномірною смужкою червоного кольору з переходом з осі ординат у жовтий та в центрі у білий колір (рис. 3.15).

Під час кольорового аналізу поверхневих тканин у дистальному краї рубця кольоровий спектр був представлений у вигляді «язиків полум'я» з переважанням в об'ємі червоного спектра, нижня частина якого переходить у білий спектр (при початкових значеннях по осі  $Y$ ), який займає усю центральну частину фігури. Зелений колір визначався лише в центрі піраміди та візуалізувався з мінімальним об'ємом. 75% в об'ємі синього кольору «просвітлювався» в блакитний, а смужка із темно-синього залишалася на лівому схилі піраміди (рис. 3.16).



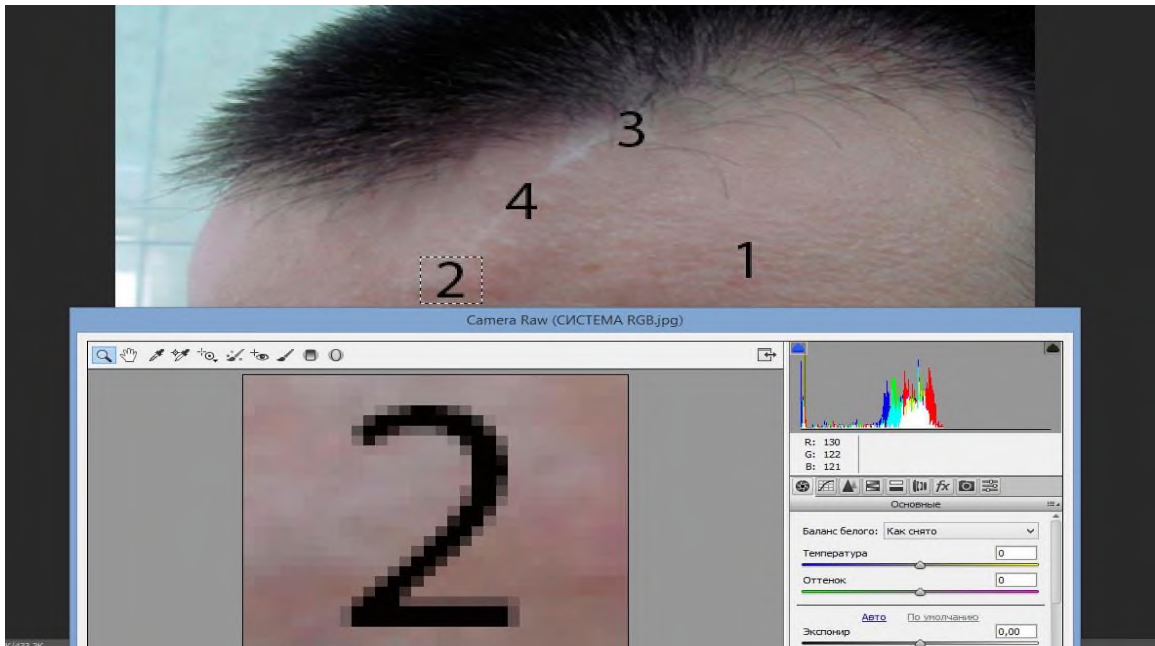


Рис.3.15 Зовнішній вигляд та кольорова візуалізація поверхневих тканин у Т2 (ділянка медіального краю рубця) пацієнта К., історія хвороби № 25, діагноз: нормотрофічний рубець шкіри лобної ділянки.

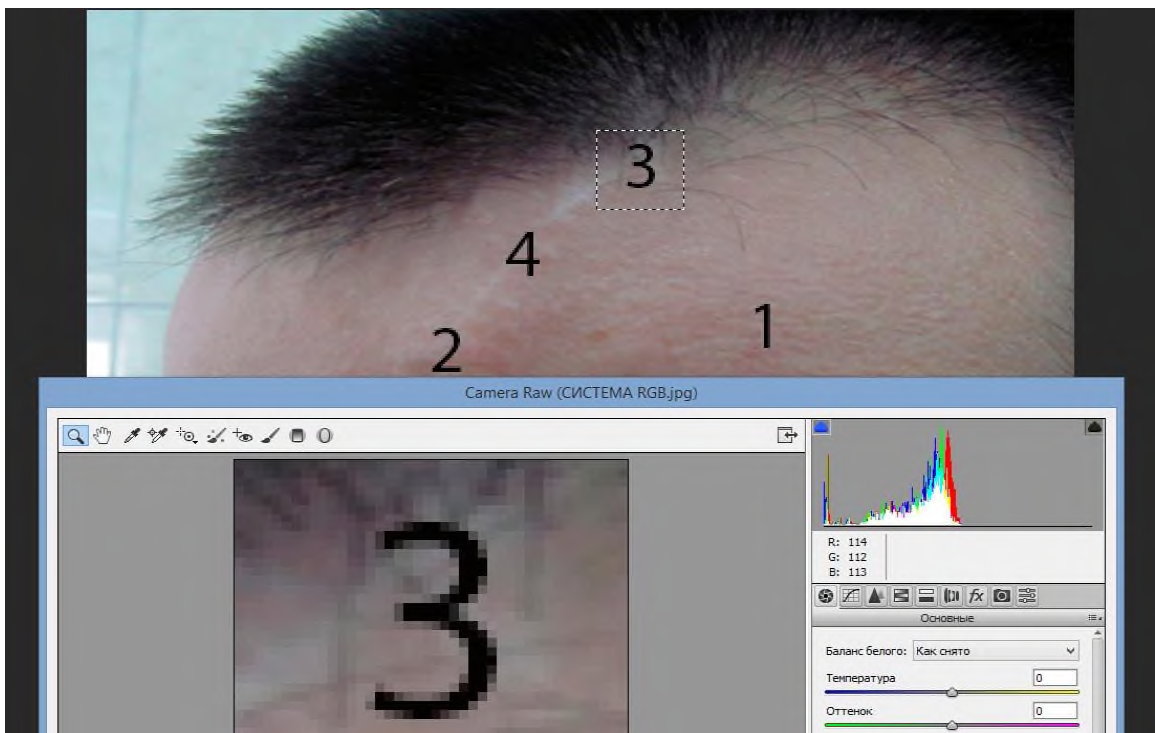


Рис. 3.16 Зовнішній вигляд та кольорова візуалізація поверхневих тканин у Т3 (ділянка дистального краю рубця) пацієнта К., історія хвороби № 25, діагноз: нормотрофічний рубець шкіри лобної ділянки.

Найбільші візуальні зміни спостерігалися під час оцінки системи кольорів у центральній зоні рубця. Увесь спектр візуалізувався у вигляді трапеції неправильної форми з неправильною мінімальною візуалізацією синього кольору, який частково у середніх та нижніх відділах переходив у спектр блакитного. Найбільшої висоти паралельно осі У набував спектр червоного та блакитного кольорів (рис. 3.17).

Під час цифрової візуалізації поверхневих тканин атрофічних рубців у T1 у показниках кольорів спектра спостерігалася наступна картина: параметр червоного кольору набував максимального значення серед 3 параметрів та становив 194 одиниці.

Найменших значень набував показник зеленого кольору спектра та дорівнював 144 одиниці. Показник синього кольору займав проміжні значення та дорівнював 134 одиниці (рис. 3.18).

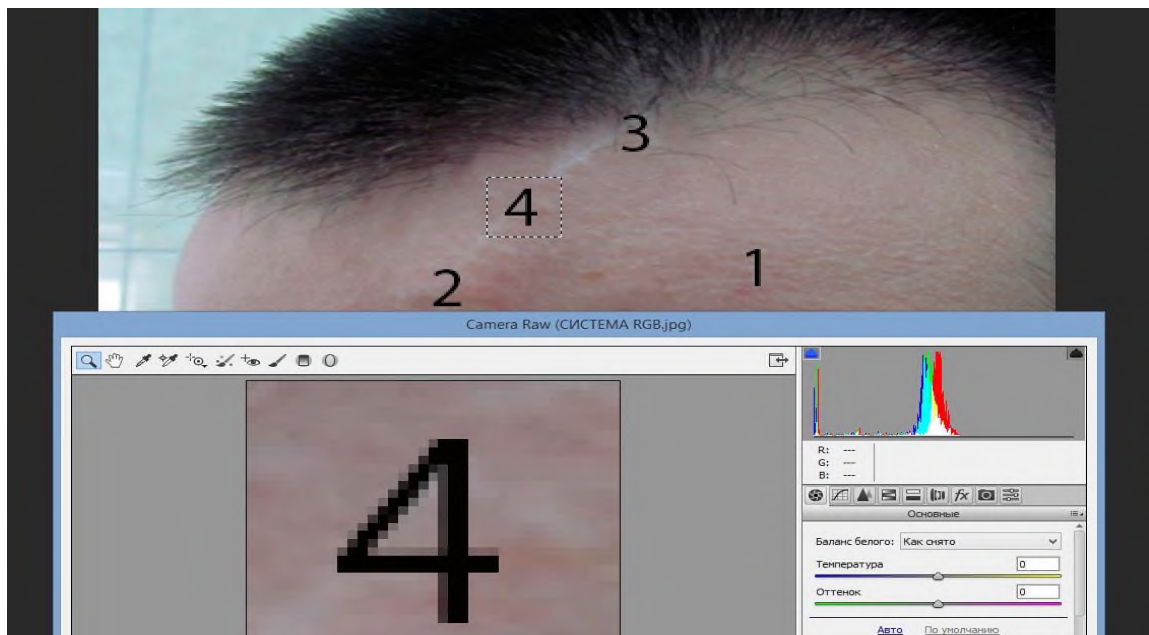


Рис. 3.17 Зовнішній вигляд та кольорова візуалізація поверхневих тканин у T4 (центральна зона рубця) пацієнта К., історія хвороби № 25, діагноз: нормотрофічний рубець шкіри лобної ділянки.



Рис. 3.18 Зовнішній вигляд пацієнтки Л. У правому куті наведені цифрові дані трьох кольорів спектра в Т1 (інтактна шкіра).

Аналізуючи отримані цифрові дані у Т2, слід відзначити зменшення всіх цифрових показників від аналогічних в інтактній шкірі (рис. 3.19).

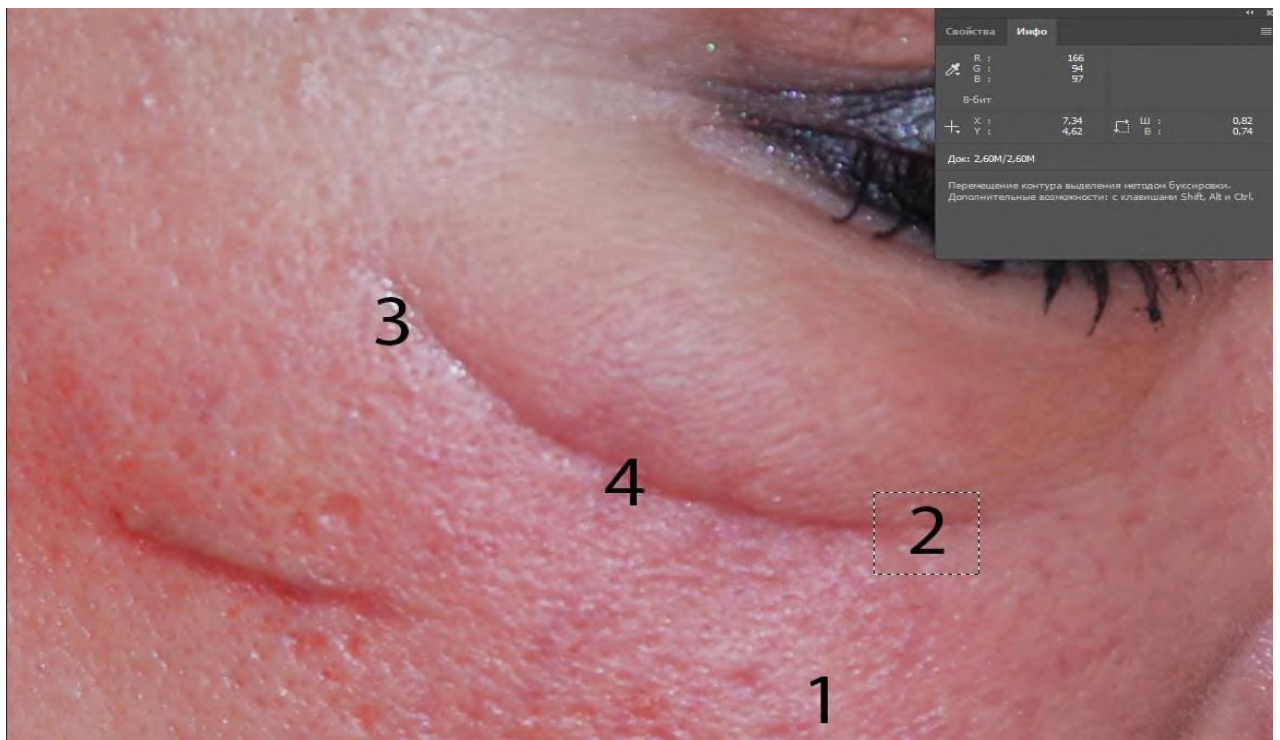


Рис. 3.19 Зовнішній вигляд пацієнтки Л. У правому куті наведені цифрові дані трьох кольорів спектра в Т2 (медіальний край рубця).

Слід відмітити, що всі 3 показники зменшувалися пропорційно з показниками в T1 та набували наступних значень: червоний колір – 166, зелений та синій – 94 та 97 відповідно.

Під час візуалізації тканини латерального краю рубця в T3 спостерігалось підвищення всіх показників, що свідчить про посилення процесу регенерації у цій зоні (рис. 3.20).

Показник червоного кольору спектра мав найвище значення (180 одиниць), що більше, ніж аналогічне до показника в T2, але менше, ніж в T1. Показники зеленого та синього кольорів спектра дорівнювали 118 та 121 одиниць відповідно.

Цікавий розподіл цифрових піксельних даних різних кольорів спостерігається у T4 (середня зона рубця). Усі 3 показники набували найменших значень, причому показники зеленого та синього кольорів мали одну величину, яка дорівнювала 79, на відміну від показника червоного кольору, який дорівнював 169 одиниць (рис. 3.21).

Під час вивчення кольорової гами в T1, спектр мав картину, яка властива інтактній шкірі в ЗУ фотографування. Домінував червоний колір спектра, а зелений та синій представлені у вигляді тонких смужок у верхніх та середніх проекціях осі ординат відповідно, проекційний центр представлений пірамідально у вигляді блакитного кольору із домішками білого в основі (рис. 3.22).

У T2 спостерігалася зовсім інша спектральна картина: увесь спектр мав вигляд трапеції з «язиками полум'я», правий катет – широка смуга червоного кольору, лівий – вузька смужка синього, який переходив у блакитний протягом усього розповсюдження.



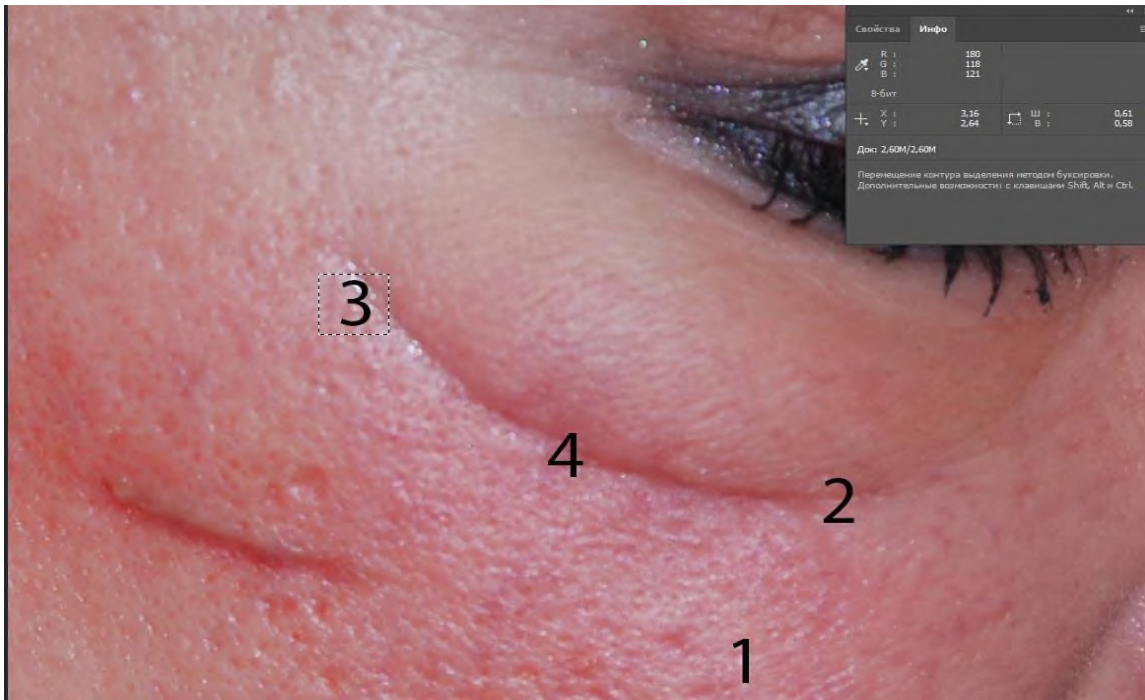


Рис. 3.20 Зовнішній вигляд пацієнтки Л., історія хвороби № 6, діагноз: атрофічний рубець шкіри підочної ділянки справа. У правому куті наведені цифрові дані трьох кольорів спектра в T2 (латеральний край рубця).

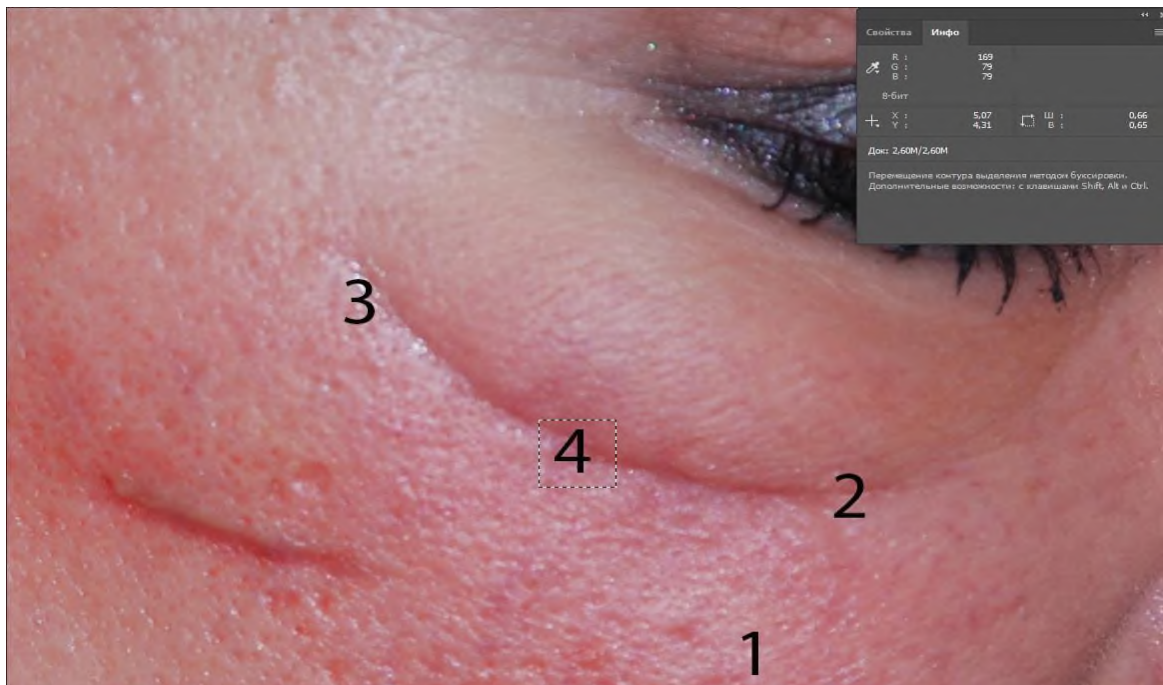


Рис. 3.21 Зовнішній вигляд пацієнтки Л., історія хвороби № 6, діагноз: атрофічний рубець шкіри підочної ділянки справа. У правому куті наведені цифрові дані трьох кольорів спектра в T4 (середня зона рубця).

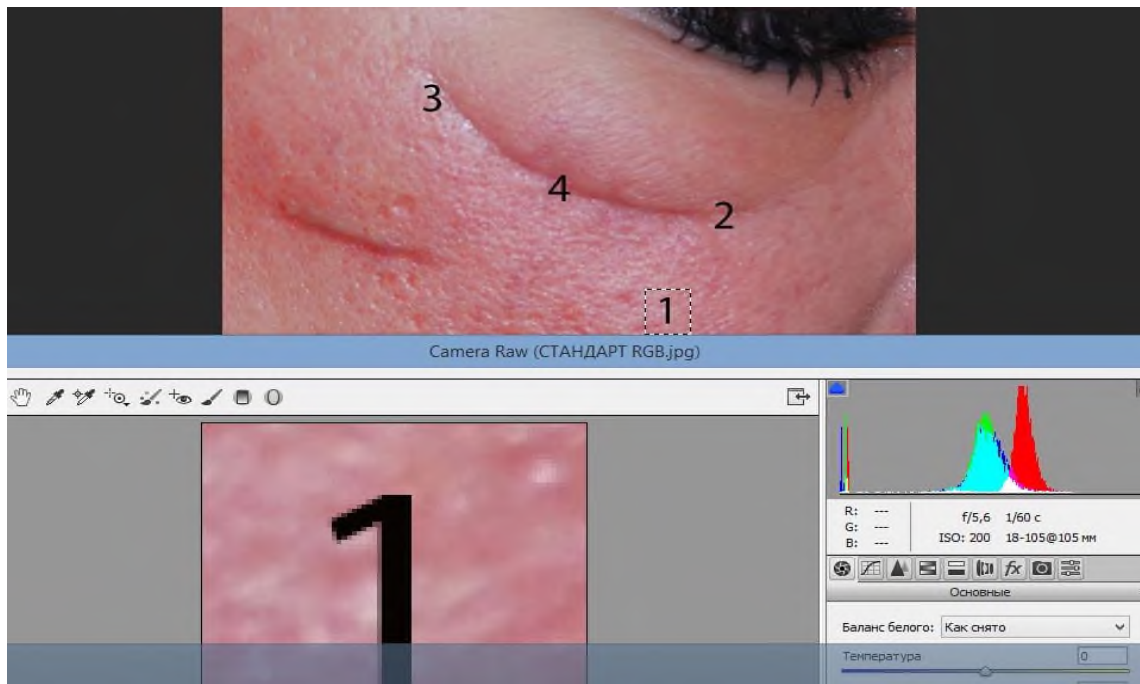


Рис. 3.22 Зовнішній вигляд та кольорова візуалізація поверхневих тканин у Т1 (інтактна шкіра) пацієнтки Л., історія хвороби № 6, діагноз: атрофічний рубець шкіри підочної ділянки праворуч.

Слід зауважити, що зелений колір також був представлений тонкою смужкою в проекції середніх значень в осі У. Середню частину базису трапеції займав білий колір (рис. 3.23).

Під час візуалізації зовнішнього вигляду тканин Т3 піраміда спектра мала сплюснену форму з широкою основою та порівняно вузьку верхівку, правий катет якої становила широка смуга червоного кольору, а лівий – смуга блакитного кольору із домішками елементів синього та зеленого. Центральну частину піраміди займав спектр білого кольору (рис. 3.24).

Найбільших геометричних змін набував колір у спектрі поверхневих рубцевозмінених тканин у Т4 (середня зона рубця). Він візуалізувався у вигляді 4 «язиків полум'я», 2 верхівки якого зліва мали блакитний колір із тонкою смужкою синього по лівому катету та облямовуючою смужкою зеленого кольору, права частина спектра була представлена червоним кольором із домішками фіолетового в основі (рис. 3.25).

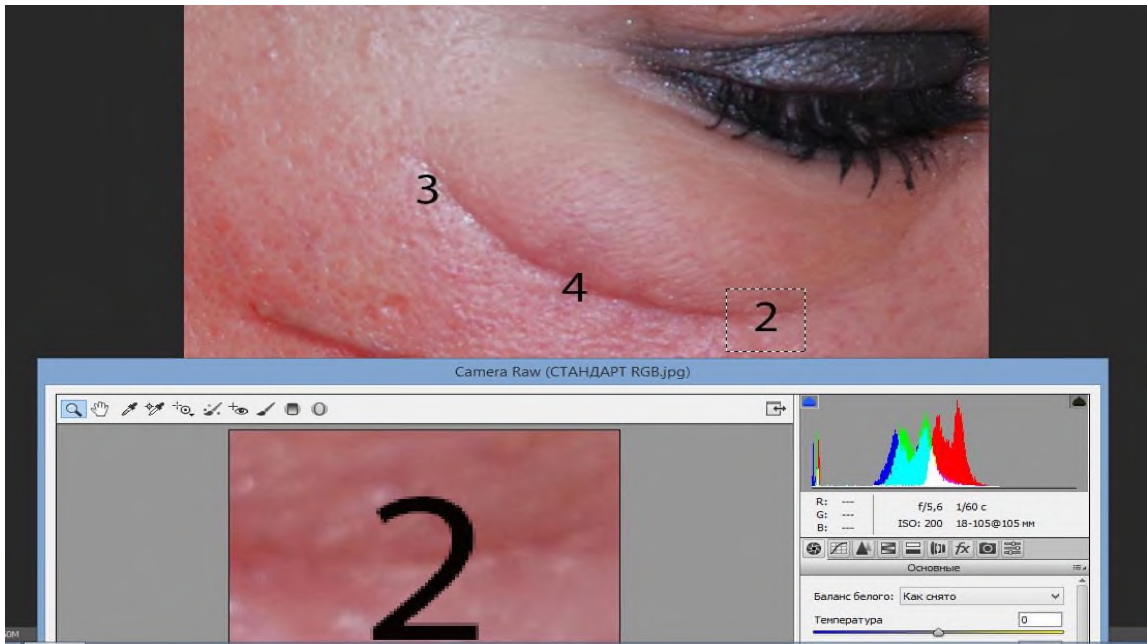


Рис. 3.23 Зовнішній вигляд та кольорова візуалізація поверхневих тканин у Т2 (медіальний край рубця) пацієнтки Л., історія хвороби № 6, діагноз: атрофічний рубець шкіри підочної ділянки справа.

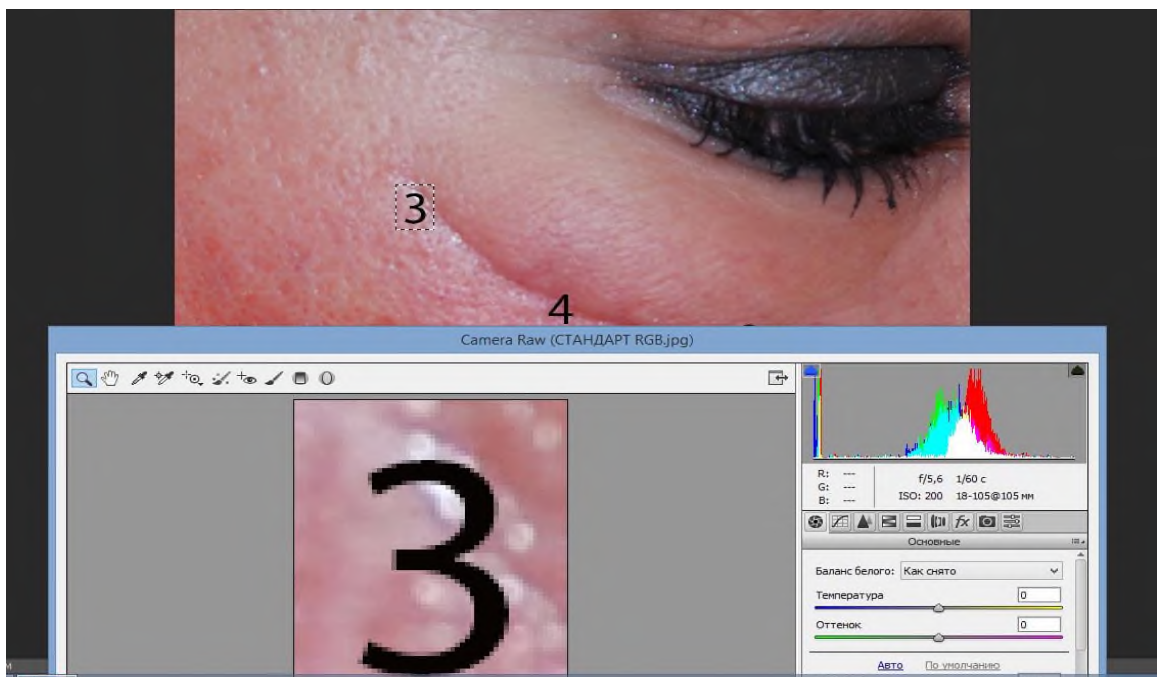


Рис. 3.24 Зовнішній вигляд та кольорова візуалізація поверхневих тканин у Т3 (латеральний край рубця) пацієнтки Л., історія хвороби № 6, діагноз: атрофічний рубець шкіри підочної ділянки справа.



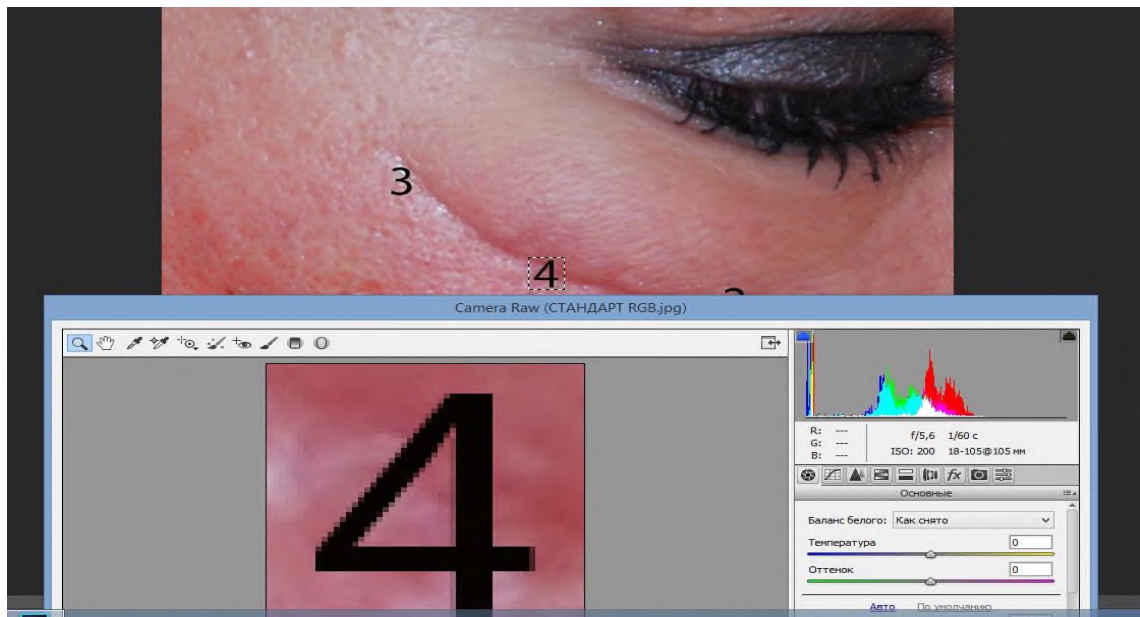


Рис. 3.25 Зовнішній вигляд та кольорова візуалізація поверхневих тканин у Т4 (середня зона рубця) пацієнтки Л., історія хвороби № 6, діагноз: атрофічний рубець шкіри підочної ділянки справа.

На наступному етапі дослідження проведена цифрова обробка кольорового спектра поверхні гіпертрофічних рубців.

Вивчаючи цифрові розподіли спектральних кольорів, треба зауважити, що в Т1 усі 3 параметри набували великих значень, на відміну від даних, які були отримані під час цифрової візуалізації атрофічних рубців (рис. 3.26).

Найбільших значень набував показник червоного кольору (218 одиниць), найменших (175 одиниць) – показник синього кольору, показник зеленого мав середнє значення та дорівнював 196 одиниць.

Досліджуючи спектр у Т2, слід відмітити збільшення показника червоного спектра до 217 одиниць. При цьому спостерігалось зменшення двох інших показників: зеленого кольору до 173, а синього – до 163 одиниць (рис. 3.27).

Продовження поступового зменшення всіх 3 показників нами зафіксовано під час цифрового аналізу кольорового спектра в Т3. Найбільших меж досягав показник червоного спектра і дорівнював 184 одиниці, середнє значення мав показник зеленого кольору – 145 одиниць, найменші значення визначалися у показника синього кольору – 104 одиниці (рис. 3.28).

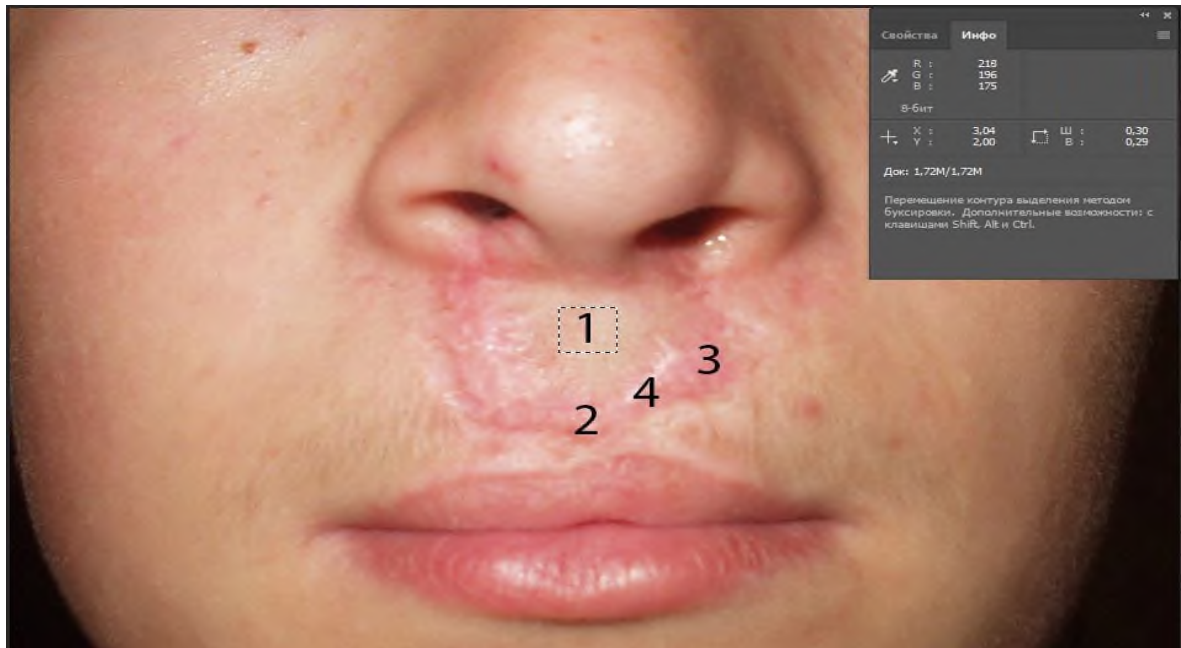


Рис. 3.26 Зовнішній вигляд пацієнта А., історія хвороби № 31, діагноз: гіпертрофічний рубець шкіри верхньої губи. У правому куті наведені цифрові дані трьох кольорів спектра в Т1 (інтактна шкіра).

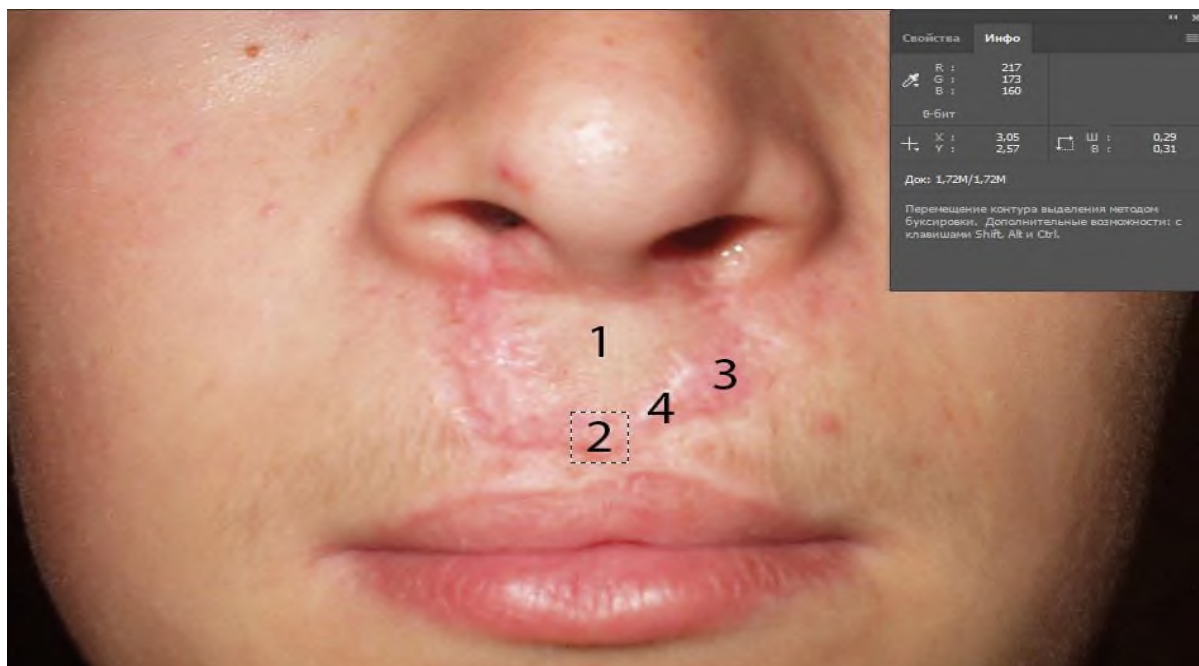


Рис. 3.27 Зовнішній вигляд пацієнта А., історія хвороби № 31, діагноз: гіпертрофічний рубець шкіри верхньої губи. У правому куті наведені цифрові дані трьох кольорів спектра в Т2 (медіальний край рубця).



Рис. 3.28 Зовнішній вигляд пацієнта А., історія хвороби № 31, діагноз: гіпертрофічний рубець шкіри верхньої губи. У правому куті наведені цифрові дані трьох кольорів спектра в Т3 (медіальний край рубця).

Під час вивчення цифрових значень кольорових характеристик поверхневих тканин у Т4 нами зафіксовано зменшення показників червоного та зеленого кольорів до 206 та 147 одиниць відповідно та збільшення показника синього кольору до 139 одиниць (рис. 3.29).

Проводячи візуалізацію кольорового спектра в Т1, встановлено, що він складався з 3 трикутників, до складу яких входили синій, зелений та червоний кольори відповідно. Найменша медіана спостерігалася у трикутнику синього кольору, а найбільша – червоного, який мав гострий кут. Між трикутниками візуалізувалися осередки блакитного (ліворуч), та жовтого (праворуч) кольорів (рис. 3.30). Дещо іншу візуальну характеристику кольорового спектра нами отримано під час вивчення тканин у Т2.

Доведено, що фігура спектра складалася з 2 окремих трикутників: перший мав широку основу та майже прямий верхівковий кут, лівий катет – синя смужка, правий – зелена та частково жовта, а центр мав блакитний колір. Правий трикутник був представлений червоним кольором із вузькою основою та гострим кутом і медіаною, довшою на 30 % (рис. 3.31).





Рис. 3.29 Зовнішній вигляд пацієнта А. У правому куті наведені цифрові дані трьох кольорів спектра в Т4 (медіальний край рубця).

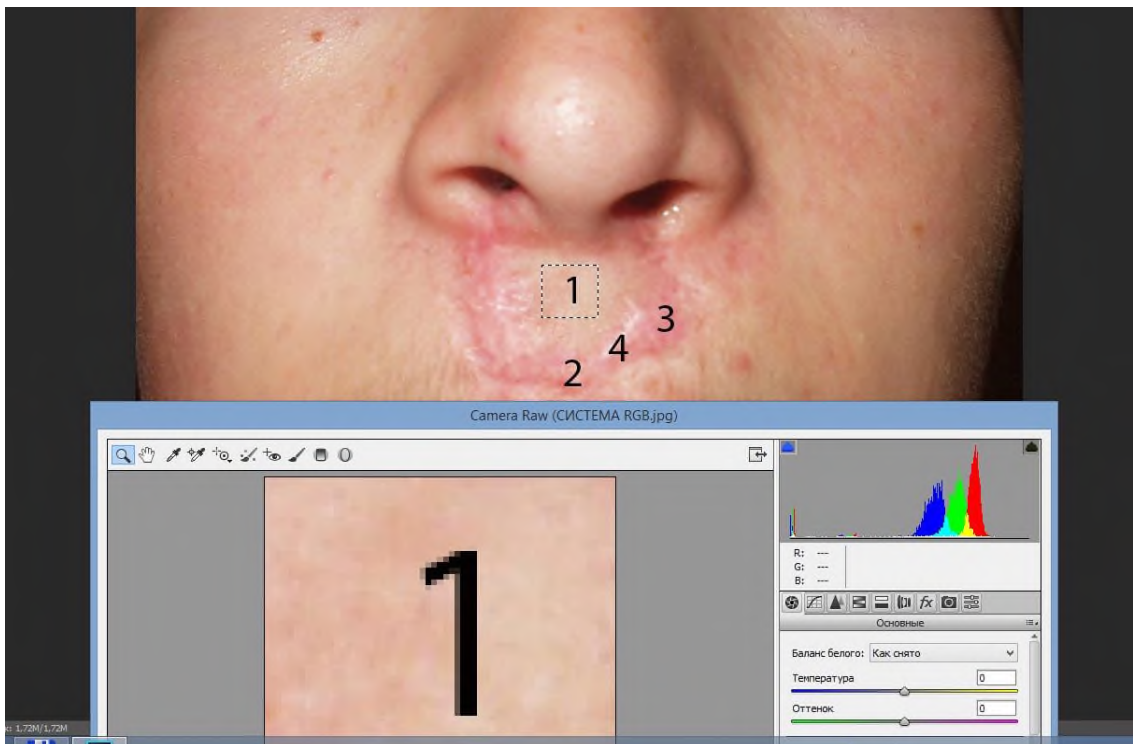


Рис. 3.30 Зовнішній вигляд та кольорова візуалізація поверхневих тканин у Т1 (інтактна шкіра) пацієнта А., історія хвороби № 32, діагноз: гіпертрофічний рубець шкіри верхньої губи.

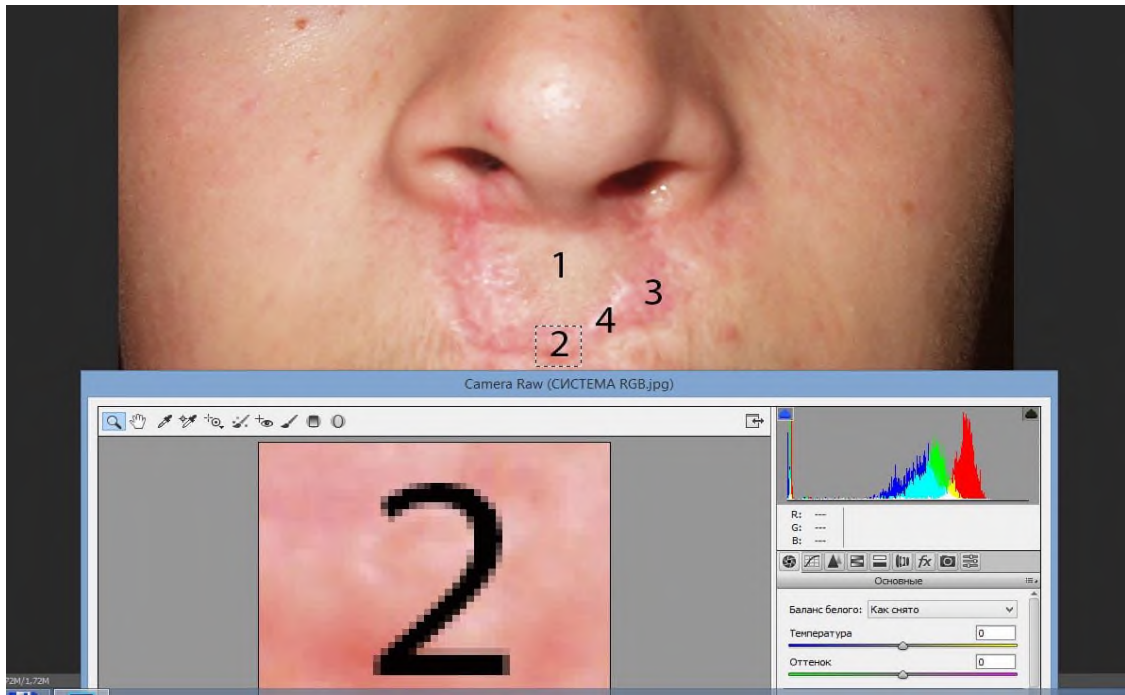


Рис. 3.31 Зовнішній вигляд та кольорова візуалізація поверхневих тканин у Т2 (медіальний край рубця) пацієнта А., історія хвороби № 32, діагноз: гіпертрофічний рубець шкіри верхньої губи.

Кольоровий спектр тканин у Т3 був представлений 2-ма трапеціями. Перша мала широку основу, ліва бічна сторона – смужка синього кольору, права – зелена, у центрі – осередок блакитного. Друга трапеція складалась із червоного кольору, мала вузьку основу з бічними сторонами, які щодо середньої лінії утворювали маленький гострий кут (рис. 3.32).

Кольоровий спектр, що був отриманий із поверхневих рубцевозмінених тканин у Т4, візуалізувався у вигляді фігур з неправильною полігональною формою, яка нагадувала частину синусоїди з гострими, піднятими вгору краями.

Ліву частину складала смужка синього кольору, яка в продовженні до паралелі по осі Y стоншувалася, переходячи у 2 кольорові лінії. Середину займав блакитний колір, угорі спостерігалися поодинокі лінії синього, а праворуч була смужка зеленого кольору. Праву частину складав спектр червоного кольору, який ближче до базису переходив у білий (рис. 3.33).



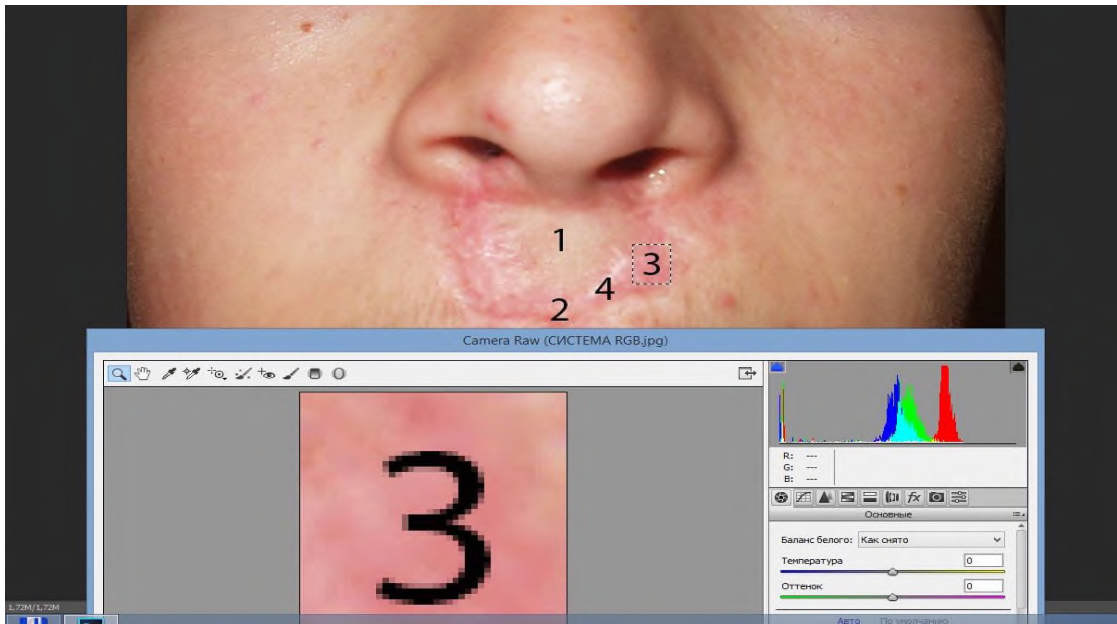


Рис. 3.32 Зовнішній вигляд та кольорова візуалізація поверхневих тканин у Т3 (латеральний край рубця) пацієнта А., історія хвороби № 32, діагноз: гіпертрофічний рубець шкіри верхньої губи.

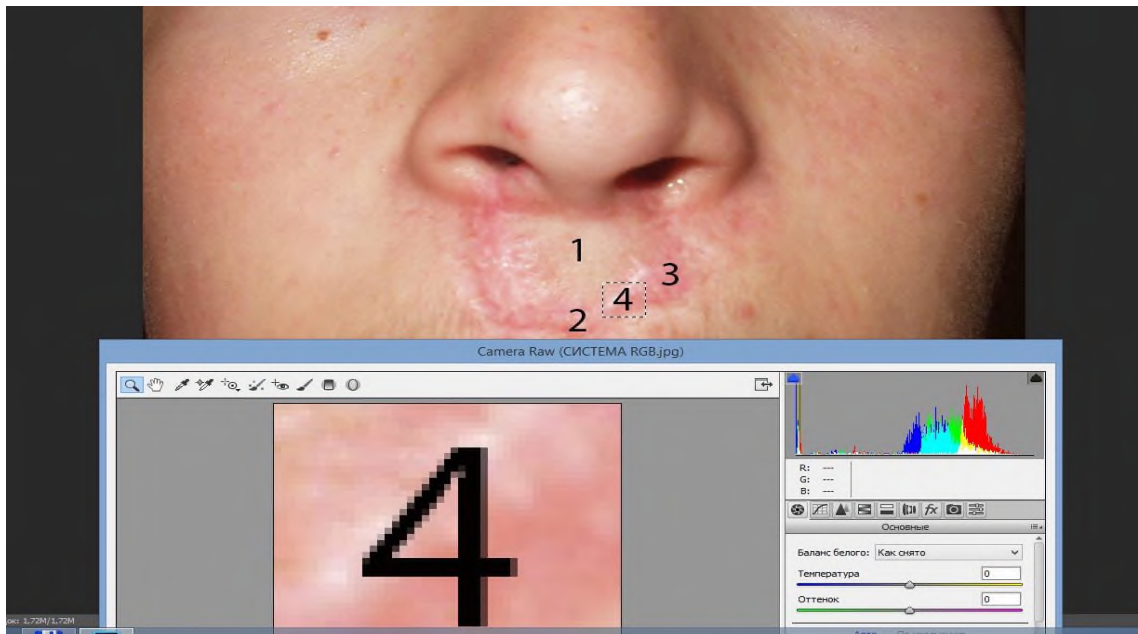


Рис. 3.33 Зовнішній вигляд та кольорова візуалізація поверхневих тканин у Т4 (середня зона рубця) пацієнта А., історія хвороби № 32, діагноз: гіпертрофічний рубець шкіри верхньої губи.

Вивчаючи поверхневу кольорову будову келоїдних рубців, ми за приклад обрали світлину, де ділянка рубцевозмінених тканин поділяється на 2 зони: зона з НУ освітлення (Т2), зона з ЗУ освітлення (Т3).

У ролі експерименту нами обрано вивчення кольорової будови інтактної шкіри в зоні із НУ освітлення (рис. 4.34).

За цих умов у ділянці інтактної шкіри спостерігається різке зменшення цих показників із максимальним значенням у ділянці червоного – 70 одиниць, та мінімальним синього кольору – 44 одиниці. У параметрах зеленого кольору зафіксовано середнє значення (53 одиниці). У Т2 спостерігалось зменшення всіх 3 показників. Показник зеленого кольору досягав термінально мінімальних значень та становив 24 одиниці, дещо вищим зафіксовано показник синього кольору – 39, а найбільше значення у показника червоного кольору (56 одиниць) (рис. 3.35).



Рис. 3.34 Зовнішній вигляд пацієнта М. У правому куті наведені цифрові дані трьох кольорів спектра в Т1 (інтактна шкіра). Фото отримано при НУ освітлення.



Рис. 3.35 Зовнішній вигляд пацієнта М., У правому куті наведені цифрові дані трьох кольорів спектра в Т2 (медіальний край рубця). Фото отримано при НУ освітлення.



Рис. 3.36 Зовнішній вигляд пацієнта М., історія хвороби № 46, діагноз: келоїдний рубець скроневої та соскоподібної ділянок. У правому куті наведені цифрові дані трьох кольорів спектра в Т3 (латеральний край рубця).



Не дивлячись на те, що ділянка рубця в Т3 була обрана на межі задовільних та незадовільних умов освітлення, у ній спостерігалися досить низькі показники кольорової забарвленості, а саме: червоний – 89 одиниць, зелений та синій – 46 та 55 одиниць відповідно (рис. 3.36).

Ділянка в Т3 знаходиться на межі між незадовільними та задовільними умовами освітлення.

Аналізуючи дані, що були отримані під час цифрової візуалізації поверхневих тканин келоїдного рубця в Т4, слід зазначити, що показник синього кольору спектра набув термінально мінімальних значень та зменшився до 27 одиниць.

Дещо меншим зафіксований показник зеленого кольору (26 одиниць), але ця величина дещо більша за аналогічну в Т2. Показник червоного кольору досягнув 72 одиниці, що є середнім значенням поміж усіх показників (рис. 3.37).



Рис. 3.37 Зовнішній вигляд пацієнта М., історія хвороби № 46, діагноз: келоїдний рубець скроневої та соскоподібної ділянок. У правому куті наведені цифрові дані трьох кольорів спектра в Т4 (середня зона рубця). Фото отримано за незадовільних умов освітлення.

Вивчаючи оптичний кольоровий спектр поверхневих тканин інтактної шкіри в Т1, помітили, що він мав вигляд вузької піраміди, яка складалася з синьої, блакитної, зеленої та червоної смужок. Мінімальну амплітуду мала синя смужка, максимальну – червона.

Узагалі фігура за окресленням співпадала з фігурами спектра інтактної шкіри інших пацієнтів, але за НУ освітлення мала свої особливості (рис. 3.38).

Кольоровий спектр, який вивчався в Т2, виглядав аналогічно до спектра в Т1. Відмінність полягала у його зміщенні до нуля в системі координат по вісі Х, візуальним стоншенням синьої смужки та переміщенням проекції верхівки смуги зеленого кольору вгору по осі Y (рис. 3.39).

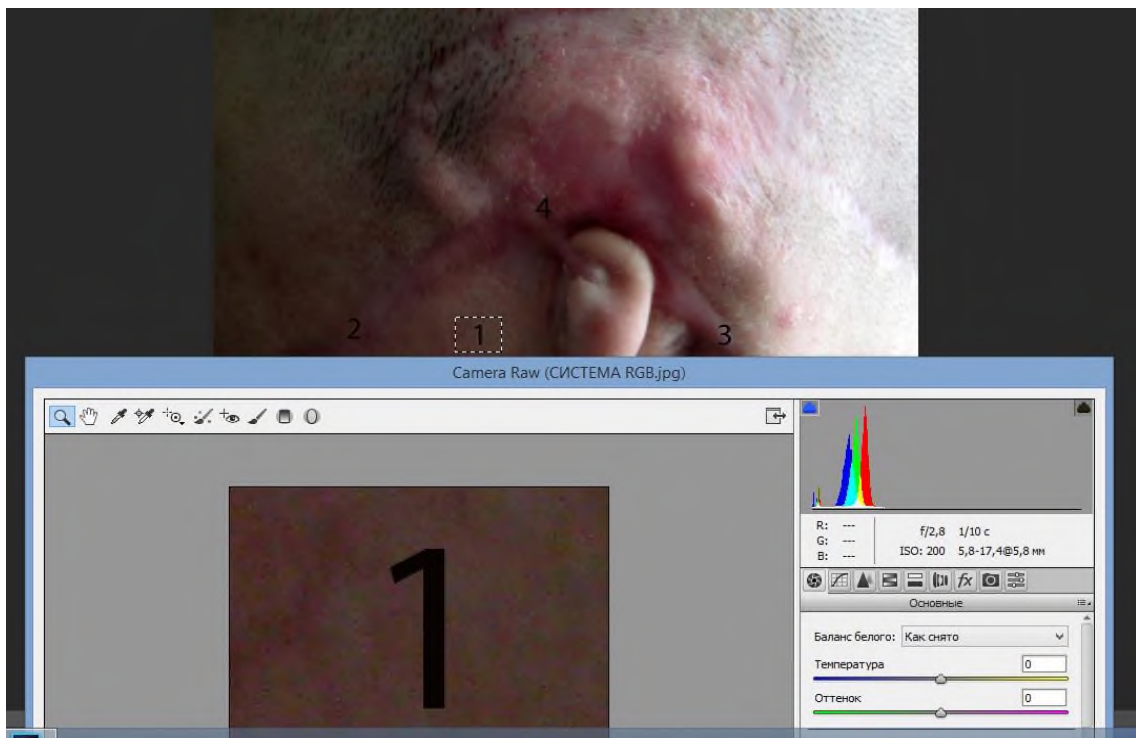


Рис. 3.38 Зовнішній вигляд та кольорова візуалізація поверхневих тканин у Т1 (інтактна шкіра) пацієнта М., історія хвороби № 47, діагноз: келоїдний рубець шкіри скроневої та соскоподібної ділянок.

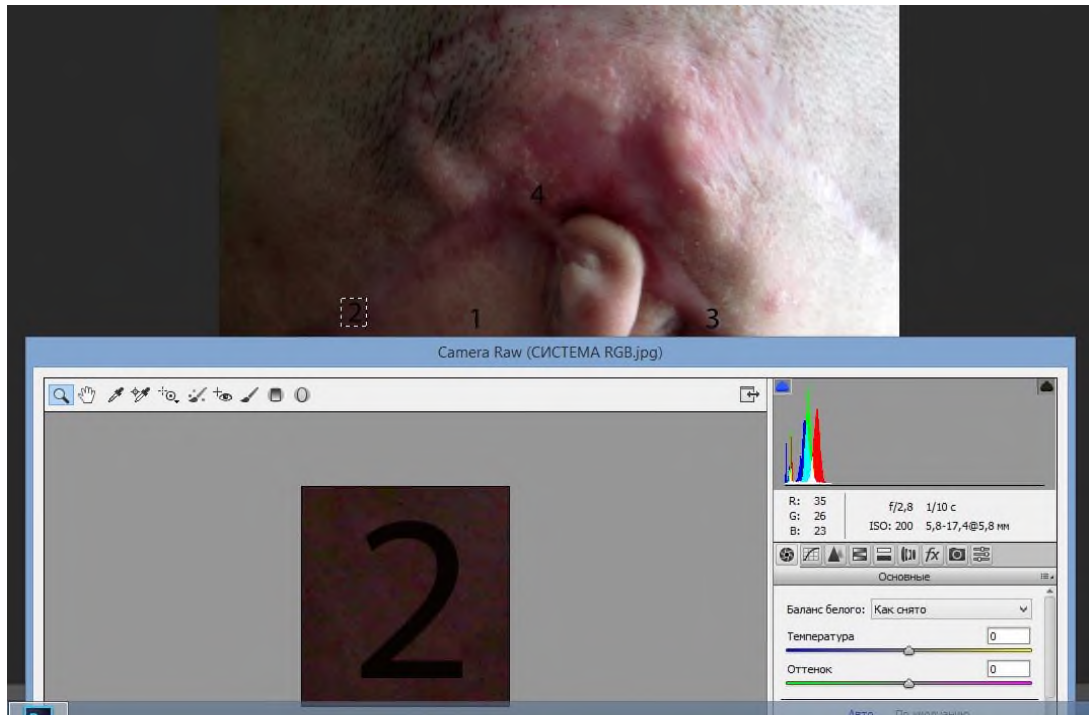


Рис. 3.39 Зовнішній вигляд та кольорова візуалізація поверхневих тканин у T2 (медіальний край рубця) пацієнта М., історія хвороби № 47, діагноз: келоїдний рубець шкіри скроневої та соскоподібної ділянок.

На відміну від досліджень в T2, під час дослідження тканин латерального краю рубця спектр мав напівзірчасту будову, весь центр якого займав білий колір, по периферії розташовувалися окремі, а в деяких випадках поодинокі смужки синього, зеленого та блакитного кольорів з лівої сторони та в центрі.

Із правої сторони візуалізувалася вигнута смуга червоного кольору з домішками жовтого, але ще одна невелика червона смуга спостерігалася в напівмісяцевій вирізці фігури (рис. 3.40).

Кольоровий спектр, отриманий у T4, нагадував картину фігури, що візуалізувалася в T2, але з більш широкою основою та з двома вираженими верхівками, ліву з яких складає синій, зелений та блакитний кольори, а праву – червоний. Ліва бічна сторона була представлена тонкою синьою смужкою, а права – широкою червоною (рис. 3.41).

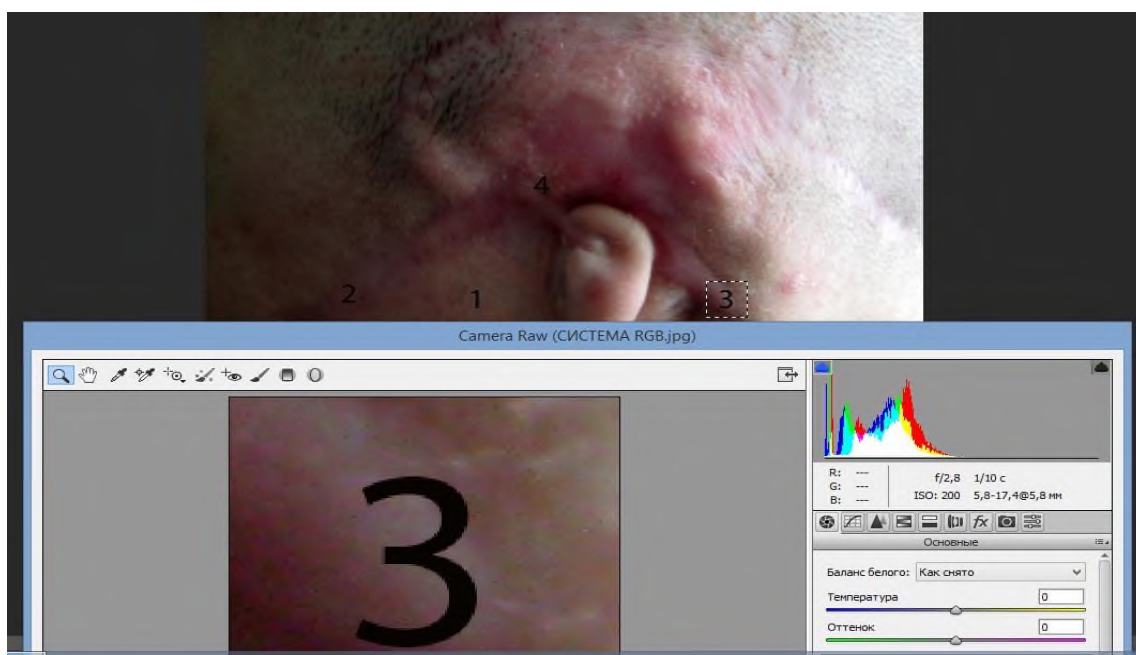


Рис. 3.40 Зовнішній вигляд та кольорова візуалізація поверхневих тканин у Т3 (латеральний край рубця) пацієнта М., історія хвороби № 47, діагноз: келоїдний рубець шкіри скроневої та соскоподібної ділянок.

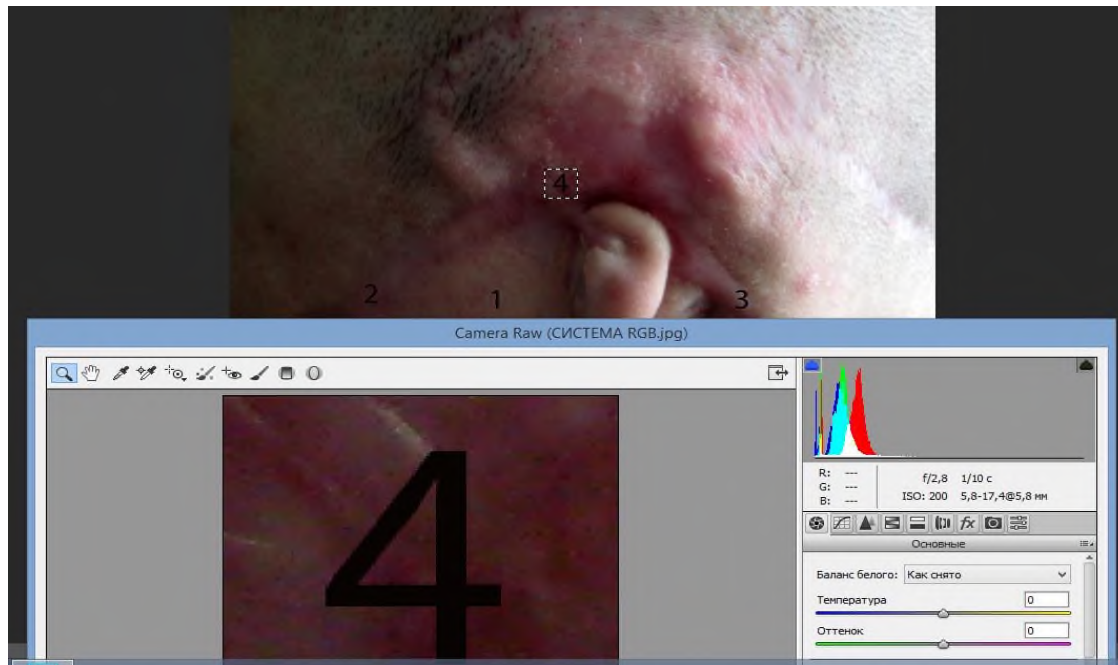


Рис. 3.41 Зовнішній вигляд та кольорова візуалізація поверхневих тканин у Т4 (середня зона рубця) пацієнта М., історія хвороби № 47, діагноз: келоїдний рубець шкіри скроневої та соскоподібної ділянок.

Аналогічні дослідження проведено в системі СМУК та Lab, але достовірних статистичних даних нами не отримано, оскільки ці системи мають більш описовий характер, без співставлень із чіткими математичними константами. Система СМУК надає користувачу велику кількість параметрів, у яких легко заплутатись. Система Lab варіює між поняттями змішування кольорів, тому ми вважаємо, що використання цих систем для первинної діагностики післяопераційних рубців є недоцільною.

Таким чином, проведений кількісний та якісний цифровий кольоровий аналіз довів, різні види рубців:

- мають внутрішньо-групові відмінності у довірчих інтервалах діапазону;
- відрізняються цифровими показниками кольорової забарвленості у різних зонах рубців;
- характеризуються різновидом оптичних проявів візуалізованих кольорових спектрів, як загальних геометричних фігур, так і їх складових у вигляді полігональних фігурних смужок та ліній.

Усе наведене вище дозволяє використовувати цифрову та кольорову візуалізацію поверхні інтактної шкіри та післяопераційних рубців у системі RGB на етапі первинної діагностики з постановкою попереднього діагнозу.

Матеріали розділу висвітлені в наступних наукових публікаціях:

1. Досвід використання цифрових систем для діагностики гіпертрофічних рубців шкіри обличчя / Д. С. Аветіков, О. П. Буханченко, І. О. Іваницький та ін. *Український стоматологічний альманах*. 2018. № 2. С. 13–16.

2. Удосконалення діагностики післяопераційних атрофічних та нормотрофічних рубців шкіри шляхом застосування колірної системи RGB / Д. С. Аветіков, О. П. Буханченко, С. О. Ставицький та ін. *Клінічна хірургія*. 2018. Т. 85, № 8. С. 2–4.

3. Буханченко О. П., Иваницкая Е. С., Бойко И. В., Криничко Л. Р. Использование RGB-метода в дифференциальной диагностике патологических



рубцов головы и шеи. *Перспективные решения в прогнозировании, диагностике, лечении и реабилитации заболеваний черепно-челюстно-лицевой области и шеи* : сб. трудов нац. конгресса с междунар. участием «Паринские чтения 2018», (Минск, 3-4 мая 2018 г.). Минск : Изд. центр МГУ, 2018. С. 204–207.

4. Буханченко О. П. Аналіз цифрових систем, що застосовуються для візуалізації післяопераційних рубців шкіри обличчя. *Медична наука в практику охорони здоров'я* : матер. наук.-практ. конф. : тези доп. Полтава, 2017. С. 8.

5. Аветіков Д. С., Буханченко О. П. Оптимізація методик диференційної діагностики патологічних рубців, що локалізовані в різних ділянках голови та шиї. *Матеріали III з'їзду Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів* : тези доп. (м. Київ, 17-18 жовт. 2013 р.). Київ, 2013. С. 232–233.

## РОЗДІЛ 4

### ОСОБЛИВОСТІ ЕХОГЕННОЇ СТРУКТУРИ РІЗНИХ ВИДІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РУБЦІВ ШКІРИ ГОЛОВИ ТА ШИЇ

На наступному етапі дослідження нами проведена спроба щодо ультразвукової диференціації пошарової структури післяопераційних рубців шкіри, враховуючи той факт, що ехолокаційна хвиля (частота – 21-25 Кц) може змінювати швидкість проникнення в залежності від щільності та еластичних якостей тканин епідермісу, дерми та підшкірно-жирової клітковини.

Доведено, що зміна частот ультразвукових хвиль дозволяє встановити швидкість розповсюдження цих хвиль як в інтактній шкірі, так і в рубцевозмінених тканинах. Так враховується різниця в частотах ультразвуку, яка має назву акустичного імпедансу.

Враховуючи дане фізичне явище, ми отримали дані щодо змін у показниках акустичного імпедансу як у різних шарах шкіри, так і на межах між ними.

Під час проведення дослідження нами використаний імпульсний режим посилення ультразвукової хвилі та встановлено різницю між показниками проникності хвиль, одні з яких проходили через всі шари дерми та частково відображалися від кожного із її шарів. Враховуючи показник часу між початком утворення імпульсу та його відображенням від певних шарів шкіри, встановили глибини залягання рубцевозмінених тканин різної етіології.

#### 4.1 Ехогенна структура інтактної шкіри

На початковому етапі дослідження нами проведено вивчення ехогенної будови інтактної шкіри. У всіх випадках з точки зору ехогенних якостей можна виділити наступні шари:

- верхній шар, який чітко обмежується поверхневим гелем та епідермісом, що має умовно однорідну структуру із вкрапленнями «чорних часточок»;
- середній шар, який представлений дермою, обмеженою зверху межею епідермальних тканин, знизу – шаром гіподерми;
- нижній шар, який представлений підшкірно-жировою клітковиною, що зверху обмежена сітчастим шаром дерми. Більш глибокі шари нами не вивчалися.

Заслуговує на увагу той факт, що верхній шар складається з двох умовно паралельних смужок, які представлені зверху темною, а внизу світлою смужками. Світла смужка характеризувала ехогенну структуру епідермісу та на УЗ-грамі візуалізувалися однорідні структурні компоненти протягом всього регіону шкіри, що вивчався. Це є суттєвою ознакою будови епідермісу незмінної шкіри, яку треба враховувати, співставляючи УЗ- світлин з аналогічними під час дослідження епідермального шару рубцевозмінених тканин (рис. 4.1).

Свої особливості мали дані щодо візуалізації шару дерми: з точки зору розповсюдження УЗ-хвиль у 93% випадків він мав структуру зі зниженою ехогенністю. На сканах цей шар мав досить однорідну структуру, яка за ступенем «затемненості» мала дещо вищі показники, ніж верхній шар епідермісу. Нами прослідковано чіткі верхні та нижні межі, причому верхня межа візуалізувалася більш щільною консистенцією, що обумовлено з точки зору морфології дермально-епідермальними зв'язками. Нижній шар візуалізувався більш пухким, що, ймовірно, пояснюється наявністю глибоких

оболонок, які ковзають (при фасціально-жировому типі ковзання) із вкрапленням елементів жирових часточок епідермісу [2].

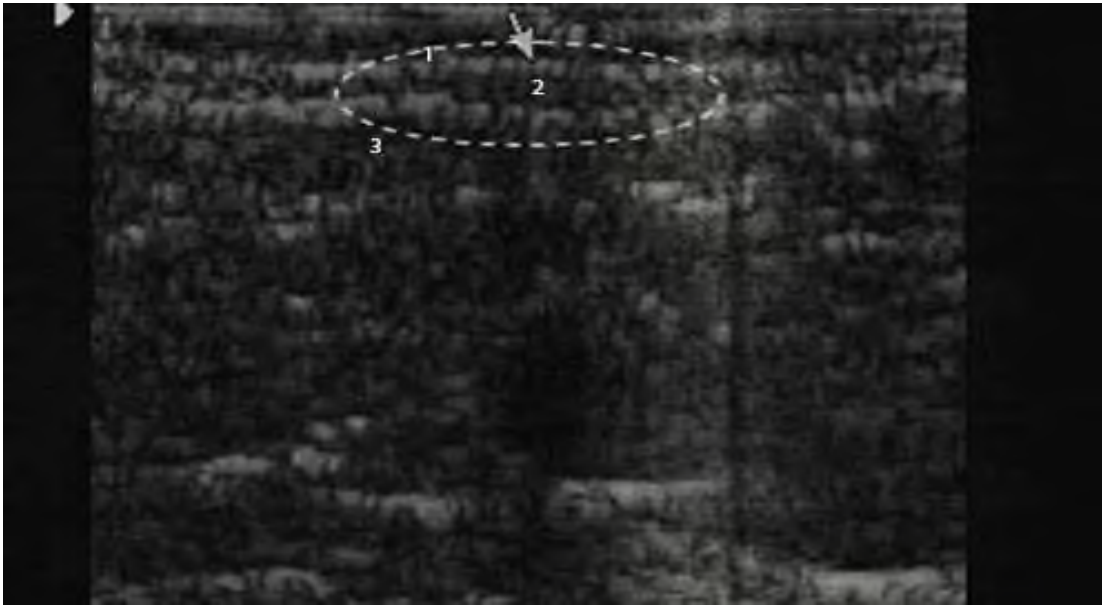


Рис. 4.1. УЗ-грама інтактної шкіри щічної ділянки пацієнта А., історія хвороби № 4 (пояснення в тексті).

- 1 – поверхневий шар;
- 2 – середній шар;
- 3 – глибокий шар.

Нижній шар, який представлений підшкірно-жировою клітковиною з верхньою межею із сітчастим шаром дерми, мав знижену гіпоехогенну структуру у 98 випадках дослідження. Цей шар мав неоднорідну, пухку структуру, у якій спостерігалися ділянки з гіпо - та гіперехогенними властивостями. Об'єм таких ділянок залежав від локалізації досліджуваних об'єктів:

- у ділянках ковзання (щічна, привушна, жувальна тощо) зустрічалися осередки переважно з гіпоехогенними властивостями у співвідношенні 58% на 42% порівняно з гіперехогенними ділянками;
- у зонах фіксації (скронева, вилична ділянки тощо) переважно візуалізувалися ділянки з гіперехогенними властивостями у 68% випадків;

- у проміжних зонах спостерігалось майже динамічне співвідношення досліджуваних ділянок щодо ступеня ехогенності: 52% гіпоехогенні та 48% гіперехогенні включення.

#### **4.2 Ехогенна структура післяопераційних нормотрофічних рубців**

На наступному етапі дослідження нами були відібрані пацієнти з оптично візуалізованими нормотрофічними рубцями, будова яких була підтверджена морфологічно. У цю групу ввійшли пацієнти з рубцями, шкіра яких мала гладкий рельєф, тканини не виступали над поверхнею шкіри та мали блідий колір, пацієнти не пред'являли скарг у вигляді больових відчуттів, свербіж, зниженої чи підвищеної чутливості.

Під час візуального аналізу УЗ-грам слід відзначити той факт, що кольорова ехологічна картина мінімально відрізнялася від аналогічної під час дослідження дерми інтактною шкіри. Під час оптичного та цифрового збільшення можна візуалізувати окремі шари шкіри, які можна було диференціювати, але в 27% випадків межа між дермою та гіподермою чітко не визначалася, хоч при цьому показники ехогенності майже не відрізнялися від аналогічних у сосочковому та сітчастому шарах дерми інтактною шкіри (рис. 4.2).

Серед ехогенних ознак післяопераційних нормотрофічних рубців слід відзначити збільшення глибини залягання рубцевозміненої тканини у порівнянні з товщиною інтактною дерми у середньому на 8-11%.

Усі пацієнти з нормотрофічними рубцями проходили також клінічне обстеження із застосуванням авторської стандартизованої системи зовнішньої оцінки стану рубцевозмінених тканин [96], де зовнішній стан рубця оцінювався за 5-ма ознаками: тип, консистенція, колір, чутливість та площа рубця. Слід відзначити той факт, що результати клінічної та ехологічної верифікації нормотрофічних післяопераційних рубців співпадали у 98,2 % випадків.



Рис. 4.2 УЗ-грама нормотрофічного рубця щічної ділянки пацієнта М., історія хвороби № 5 (пояснення в тексті).

На наступному етапі дослідження нами проведено спробу створити стандартизаційну таблицю розподілу величин ехогенності рубцевозмінених тканин різного типу у різних зонах УЗ-грам (рис. 4.3).

Із метою математичного обґрунтування та встановлення кількісних показників ступеня ехогенності серед зон УЗ-грам нами обрані наступні точки:

T1 – ділянка інтактної шкіри навколо рубця;

T2 – ділянка медіального краю рубця;

T3 – ділянка латерального краю рубця;

T4 – середня зона рубця;

L1 – межа між епідермісом та рубцевозміненою тканиною;

L2 – межа між рубцевозміненою тканиною та гіподермою;

L3 – межа між медіальним краєм рубця та інтактною дермою;

L4 – межа між латеральним краєм рубця та інтактною дермою.

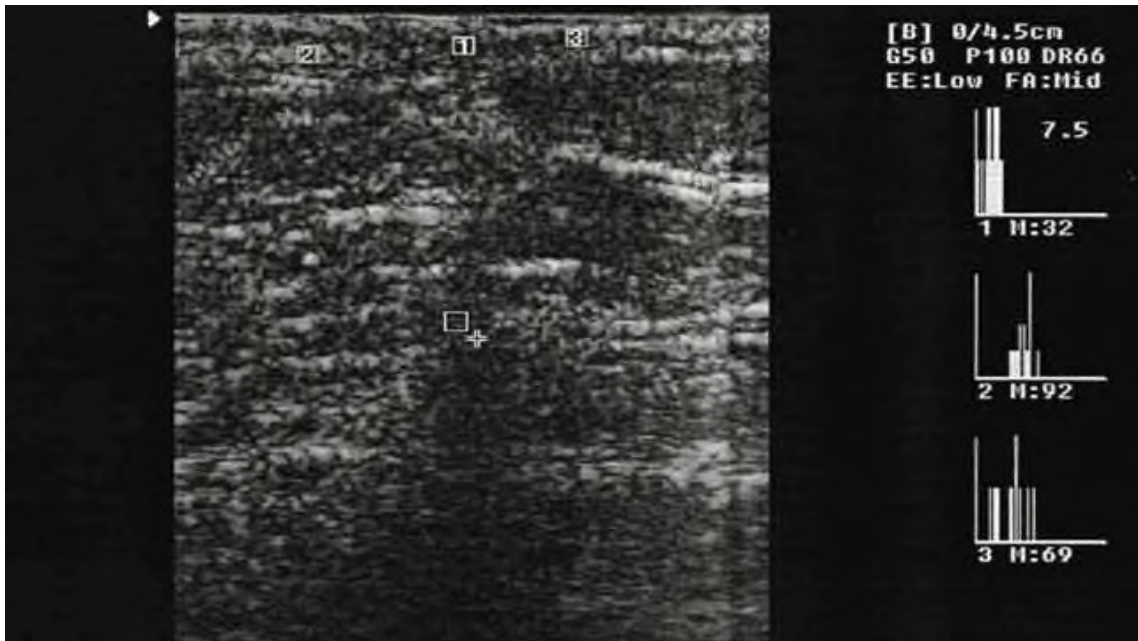


Рис. 4.3 Схематичне зображення зон рубця, у яких проводилися вимірювання показників ехогенності.

Для об'єктивізації отриманих даних нами введено 2 коефіцієнти:

L1/2 – індекс, який показує характер зміни показників ехогенності в центральних та периферичних тканинах рубця в його середній зоні;

L3/4 – індекс, який показує характер зміни показників ехогенності у медіальному та дистальному краях рубця (табл. 4.1).

Встановлено, що середній показник ехогенності інтактної шкіри дорівнює 72,8, причому в жінок цей показник спостерігався дещо вищим – 78,4, а в чоловіків нижчим – 66,2. Показник T4, який характеризує ехогенність рубцевозміненої тканини в середній зоні змінювався від 49,0 до 77,0 та в середньому становив 61,5 (у жінок – 66,4, у чоловіків – 57,1 відповідно). Слід відмітити невелику варіаційну розбіжність між отриманими даними, що, на нашу думку, є характерним для нормотрофічних рубців.

Аналогічні дані отримані під час вивчення ехогенної структури тканин медіального краю рубця: середній показник 65,8 (у жінок – 72,3 у чоловіків – 59,6 відповідно).

Вивчення показників ехогенності в обмеженій зоні між епідермісом та рубцевозміненою дермою надало достовірно нижчі результати та дорівнювало у середньому 63,9 (у жінок – 69,1, у чоловіків – 57,8 відповідно).

Найбільших цифрових даних набув показник L2 на межі між рубцевозміненою тканиною та гіподермою і дорівнював у середньому 96,5 (у жінок – 101,8, у чоловіків – 91,6 відповідно).

*Таблиця 4.1*

Розподіл величин показників ехогенності нормотрофічних рубців під час УЗ – дослідження

Номер П/П	Точки виміру									
	T1	T2	T3	T4	L1	L2	L3	L4	L1/2	L3/4
1	71,0	61,0	58,0	56,0	58,0	101,0	66,0	65,0	0,57	1,02
2	64,0	59,0	58,0	55,0	57,0	97,0	61,0	60,0	0,59	1,01
3	82,0	74,0	76,0	71,0	74,0	109,0	78,0	79,0	0,68	0,99
4	53,0	52,0	51,0	49,0	51,0	88,0	52,0	51,0	0,88	1,02
5	76,0	75,0	73,0	71,0	72,0	96,0	76,0	78,0	0,75	0,97
6	69,0	62,0	65,0	58,0	64,0	94,0	65,0	67,0	0,68	0,97
7	62,0	57,0	59,0	54,0	55,0	91,0	60,0	61,0	0,60	0,98
8	83,0	74,0	77,0	72,0	74,0	106,0	79,0	81,0	0,70	0,96
9	87,0	81,0	79,0	74,0	75,0	109,0	84,0	83,0	0,69	1,01
10	79,0	63,0	66,0	61,0	63,0	93,0	68,0	70,0	0,68	0,97
11	73,0	64,0	59,0	53,0	56,0	88,0	69,0	67,0	0,64	1,03
12	81,0	74,0	75,0	71,0	75,0	95,0	77,0	78,0	0,79	0,99
13	59,0	55,0	52,0	48,0	51,0	82,0	57,0	57,0	0,62	1,00
14	64,0	58,0	57,0	52,0	52,0	86,0	61,0	61,0	0,60	1,00
15	89,0	83,0	85,0	77,0	81,0	112,0	86,0	87,0	0,72	0,99
Середнє значення	72,8±13	65,8±15	66,0±17	61,5±14	63,9±15	96,5±15	69,3±13	69,7±18	0,68±0,1	1,39±0,03

Вивчаючи дані показників у L3 та L4, ми отримали достовірно схожі дані щодо однорідної гомогенної структури, яка підкреслюється як якісними візуалізованими даними, так і кількісними показниками: у L3 середнє



значення становило 69,3 (у жінок – 74,8, у чоловіків – 64,2 відповідно), у L4 – 69,7 (75,2 та 64,7 відповідно).

Заслуговує на увагу той факт, що індекс, отриманий шляхом вирахування коефіцієнтів показників ступеня ехогенності у поверхневих та глибоких шарах середньої зони рубця, спостерігався в досить обмеженому діапазоні і становив у середньому 0,68, на відміну від більших розбіжностей під час побудови коефіцієнта між краями рубцевозміненої та інтактної дерми, який був вирахований достовірно більшим та становив 1,39.

На нашу думку, цифрова характеристика варіаційного ряду показників ехогенності, яка отримана в певних точках у 15 пацієнтів, може свідчити про кореляційний зв'язок між щільністю рубця в різних зонах, ступенем його ехогенності у цих точках та його належністю до певного типу.

#### **4.3 Ехогенна структура післяопераційних атрофічних рубців**

При УЗ-дослідженні звертає увагу на себе різке зменшення товщини епідермісу в середньому на 37-48%. На нашу думку, це обумовлено глибокою вегетацією у сосочковому шарі дерми з вираженим вертикальним анізоморфізмом. В межах даного шару спостерігалася однорідна структура із зниженою ехогенністю (рис. 4.4).

Відмінністю УЗ-картини атрофічних рубців є те, що глибина залягання рубцевої тканини спостерігається меншою, ніж товщина інтактної шкіри (мінімальні значення – 0,92 мм, максимальні – 2,14 мм). Власна зона рубця мала середній ступінь ехогенності з досить рівномірним розподілом волокон сполучної тканини.

Серед відмінностей УЗ-картини слід відмітити дещо розмиту верхню межу дермально-епідермальних зв'язків та більш виражену нижню межу, що розділяє рубцевозмінену тканину із гіподермою.

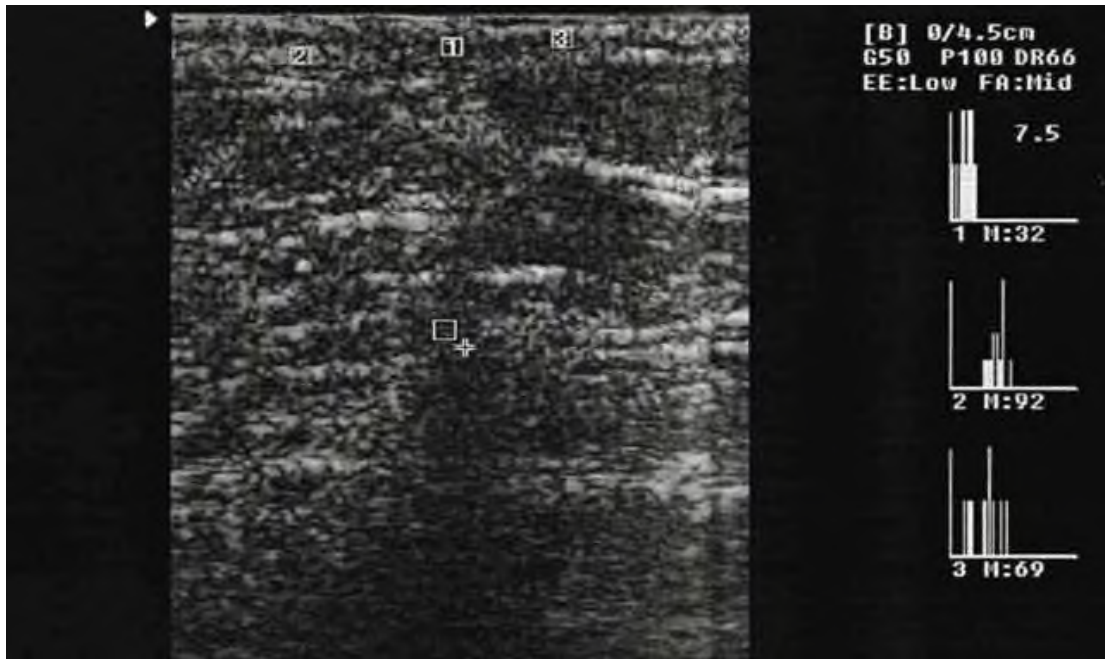


Рис. 4.4 УЗ-грама атрофічного рубця щічної ділянки пацієнта К., історія хвороби № 11 (пояснення в тексті).

На поперечному зрізі нижня поверхня рубця має вигляд витягнутого клина, що свідчить про інвагінацію сполучної тканини у підлеглу гіподерму, а форма рубця має вигляд сплющеного еліпса або пірамідального конуса з верхівкою, спрямованою донизу.

Цей факт, на нашу думку, необхідно враховувати на етапі первинної діагностики атрофічних рубців, єдиною умовою є отримання УЗ-грам з їхнім поперечним зрізом.

Під час вивчення цифрових даних інтактної шкіри, яка оточує атрофічні рубці, встановлено, що середній показник дорівнював 81,3 та в жінок спостерігався у більших значеннях – 84,2, а в чоловіків дещо нижчих. Дані, що отримані в ділянці медіального та латерального країв рубця, достовірно відрізнялися між собою та дорівнювали 80,1 та 80,8 відповідно (у жінок – 84,3 та 85,1, у чоловіків – 77,3 та 78,1 відповідно). Звертає на себе увагу той факт, що показники ехогенності у середній зоні рубця зафіксовані відносно меншими від показників інтактної шкіри і знаходилися у невеликому інтервалі розбіжностей (74,9 у товщі рубця та 81,3 в інтактній шкірі). Слід зауважити,

що в жінок цей показник зафіксовано достовірно більшим, але з меншою розбіжністю констант та дорівнював 79,2. У чоловіків ця розбіжність спостерігалася меншою із зафіксованим середнім показником 70,6. Звертає на себе увагу невелика варіабельність показників ехогенності у ділянці між епідермісом та рубцезозміненою тканиною. Цей показник знаходився майже в тому ж проміжку градацій, що й показники T2 і T3, та дорівнював у жінок 84,3, а у чоловіків – 72,6 при середньому показникові 79,6.

На відміну від показника L1, цифрові значення ступеня ехогенності на межі між рубцезозміненою тканиною та гіподермою набували більших значень із найвищим цифровим показником, який дорівнював 85,3 (у жінок – 90,6, у чоловіків – 81,8 відповідно). У цифрових даних, які отримані нами у ділянках між медіальним та латеральним краями рубця з інтактною дермою, спостерігалася достовірна схожість у їх варіабельності з показниками T2 та T3, а саме: вони дорівнювали один одному та становили 79,9, що свідчить про однорідність та гомогенність рубцезозмінених тканин в атрофічних рубцях.

Заслуговує на увагу вивчення індексу, який показував характер змін показників ехогенності в центральних та периферичних тканинах рубця в його середній зоні і наближався до одиниці та становив 0,93. До цього показника наближалися цифрові дані індексу, що показував характер змін показників ехогенності у медіальному та дистальному краях, він також наближався до одиниці та дорівнював 0,99. На нашу думку, саме факт наближення цих індексів до одиниці є характерною ознакою ехогенних властивостей атрофічних рубців шкіри та повинен застосовуватися в клініці на етапах первинної діагностики (таб. 4.2).

Таблиця 4.2

Розподіл величин показників ехогенності атрофічних рубців під час УЗ-дослідження

Номер П/П	Точки виміру									
	Т1	Т2	Т3	Т4	L1	L2	L3	L4	L1/2	L3/4
1	88,0	87	86	87	86	92	88	86	0,93	0,92
2	61,0	59	60	58	59	67	59	61	0,88	0,97
3	67,0	67	66	66	66	72	68	65	0,92	1,05
4	83,0	83	81	80	81	87	82	80	0,93	1,02
5	91,0	87	89	86	87	94	88	89	0,92	0,99
6	84,0	83	84	83	84	88	84	85	0,95	0,99
7	75,0	75	73	72	73	79	76	74	0,92	1,03
8	67,0	66	67	65	66	68	66	67	0,97	0,98
9	83,0	82	82	81	82	85	83	82	0,96	1,01
10	89,0	85	88	85	86	93	84	86	0,92	0,98
11	92,0	89	91	88	89	95	88	89	0,94	0,99
12	87,0	87	86	85	86	92	86	88	9,93	0,98
13	81,0	79	79	78	79	86	79	78	0,92	1,01
14	85,0	85	84	84	84	89	83	82	0,94	1,01
15	87,0	87	85	85	86	92	85	86	0,93	0,99
Середнє значення	81,3±15	80,1±15	80,5±15	74,9±13	79,6±15	85,3±14	79,9±14	79,9±14	0,93±0,02	0,99±0,05

#### 4.4 Ехогенна структура післяопераційних гіпертрофічних рубців

На етапі УЗД даної категорії рубцевозмінених тканин нами встановлені наступні відмінності. Епідермальна тканина рубця мала знижену ехогенну структуру та спостерігалася однорідною, наближеною до інтактною шкіри, але у 100% випадків мала глибоке залягання у середньому від 0,22 до 0,58 мм, що становить 26-41%.

Слід відзначити, що сама ділянка рубцевозміненої тканини не виглядала однорідною із середніми показниками ехогенності. Заслуговує на увагу і той факт, що сполучна тканина у 96% випадків мала неоднорідну щільність із

різною кількістю сполучнотканинних елементів (колагенових та еластичних волокон) у різних ділянках рубця (рис. 4.5).

Звертаємо увагу на те, що глибина залягання гіпертрофічних рубців спостерігалася значно більшою, ніж у нормотрофічних, та мала досить розбіжні варіабельні значення від 1,6 до 4,3 мм. Цей факт, на нашу думку, слід використовувати в первинній діагностиці вказаного виду рубців.

У 97% випадків структура самого рубця спостерігалася гіпоехогенною та у порівнянні з нормотрофічними рубцями знижувалася на 8-14%. У 92% випробувань на УЗ-грамах рубцевозмінена тканина візуалізувалася чіткими обмеженими контурами, товщина яких зменшувалася по периферії рубця та досягала максимальних значень у його центрі, що, на нашу думку, є важливою УЗ-характеристикою гіпертрофічних рубців.

Також слід відмітити, що рубець має чітку межу з інтактною шкірою та підлеглими тканинами.

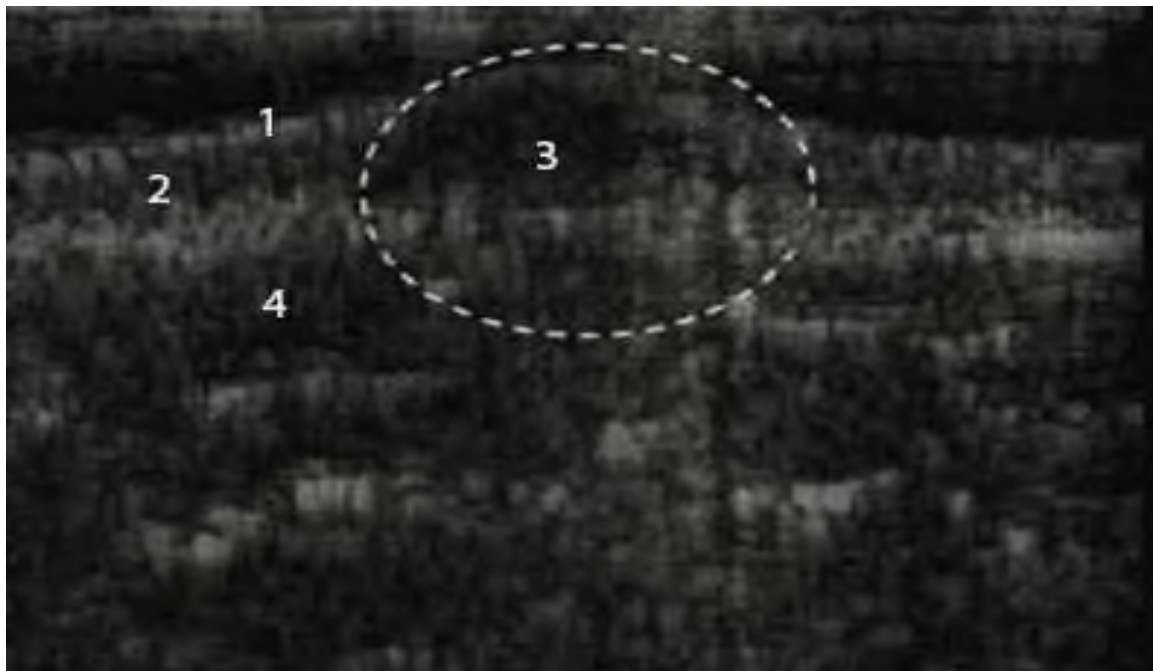


Рис. 4.4 УЗ-грама гіпертрофічного рубця щічної ділянки пацієнта К., історія хвороби № 37 (пояснення в тексті).

У 13% випадків у рубцевозмінених тканинах одночасно візуалізувалися зони зниженої та підвищеної ехогенності, причому гіперехогенні зони частіше

спостерігалися в периферичних зонах рубця, а гіпоехогенні – в центрі та мали вигляд витягнутого кола або еліпса (рис. 4.6).

Аналізуючи дані щодо числових різниць у показниках ехогенності гіпертрофічних рубців, необхідно зауважити, що величини показників інтактної шкіри суттєво не відрізнялися від аналогічних під час дослідження двох попередніх груп та в середньому становили 86,1 (у жінок – 88,9, у чоловіків – 83,2). Заслуговує на увагу той факт, що різниці у змінах величин показників ехогенності в ділянці медіального та латерального краю рубця мали більші розбіжності, ніж у двох попередніх групах, та становили в T2 – 76,4 (у жінок – 78,7, а в чоловіків – 73,6 відповідно), а в точці T3 – 76,5 з аналогічними статевими особливостями у розбіжностях даних груп.

Встановлено, що показник ехогенності в середній зоні рубця суттєво зменшувався, на відміну від попередніх груп, та в середньому дорівнював 59,8 (у жінок – 61,4, у чоловіків – 57,6 відповідно).

Нами отримані дані щодо достовірних розбіжностей величин показників ехогенності на межі рубцевозміненої тканини з епідермісом та гіподермою, які дорівнювали 62,1 (у жінок – 66,8, у чоловіків – 58,2) та 93,1 (у жінок – 96,4, у чоловіків – 87,2 відповідно). Вочевидь це свідчить про неоднакову щільність тканини гіпертрофічного рубця в його поверхневих та глибоких шарах, що, на наш погляд, є суттєвим доповненням до диференційної діагностики рубців.

Аналізуючи показники в ділянках між медіальним та латеральним краями рубця та дермою, встановлено достовірне зниження цих показників до 66,1 (у жінок – 69,3, у чоловіків – 63,8) та 63,1 (у жінок – 66,9, у чоловіків – 59,2 відповідно), що, на наше переконання, може свідчити про неоднорідну щільність елементів сполучної тканини у різних краях гіпертрофічних рубців.

Показник L1/2, згідно з отриманими даними, мав найменші величини порівняно з аналогічними показниками попередніх двох груп, але суттєві зміни нами зафіксовано у порівнянні з показником ехогенності атрофічних рубців, які становили 0,66 проти 0,93, що ще раз підтверджує думку про неоднорідну щільність сполучнотканинних елементів. На відміну від цього

показника, індекс L3/4 мав однакові значення з аналогічним індексом ехогенності атрофічних рубців, але був меншим порівняно з індексом, що є у нормотрофічних рубцях (0,99 проти 1,39), що свідчить про більшу щільність хаотично спрямованих сполучнотканинних волокон по периферії гіпертрофічних рубців. Цю особливість необхідно враховувати на етапі первинної діагностики.

Таблиця 4.3

Розподіл величин показників ехогенності гіпертрофічних рубців під час УЗ – дослідження

Номер П/П	Точки виміру										
	№	T1	T2	T3	T4	L1	L2	L3	L4	L1/2	L3/4
	1	86	77	78	61	57	98	63	60	0,60	1,05
	2	90	82	79	62	56	95	60	55	0,60	1,09
	3	82	71	73	61	72	102	75	74	0,70	1,01
	4	88	79	81	60	51	85	51	50	0,60	1,02
	5	89	80	83	61	69	94	72	75	0,73	0,96
	6	85	76	77	62	62	90	61	62	0,70	0,98
	7	84	74	74	61	53	88	59	59	0,60	1,00
	8	92	81	80	67	71	102	74	79	0,70	0,94
	9	80	71	72	54	73	102	80	81	0,71	0,99
	10	79	72	68	51	61	90	65	66	0,67	0,98
	11	83	74	73	57	54	87	66	62	0,62	1,06
	12	92	81	79	62	72	90	72	74	0,80	0,97
	13	89	78	81	58	50	82	52	55	0,60	0,95
	14	78	68	66	56	52	85	60	61	0,61	0,98
	15	94	82	84	64	77	107	81	84	0,71	0,96
Середнє значення		86,1±6	76,4±7	76,5±6	59,8±3	62,1±13	93,1±12	66,1±14	63,1±17	0,66±0,1	0,99±0,07

#### 4.5 Ехогенна структура післяопераційних келоїдних рубців

У даної категорії пацієнтів під час УЗ - візуалізації епідермісу відмічається зниження його товщини в порівнянні з усіма видами у середньому на 18-26%. На нашу думку, це відбувається за рахунок зменшення зернистого шару з гіпоплазією кератиноцитів у шипуватому шарі. У 72% досліджуваних келоїдних рубцевозмінених тканин можна було візуалізувати субепідермальну ділянку за рахунок мукоїдного набухання колагенових волокон та згладження дермальних сосочків.

Найбільші зміни нами зафіксовано при УЗД інтактної дерми та рубцевозміненої тканини. Глибина залягання мала досить варіабельні значення і досягала найбільших значень навіть у порівнянні з гіпертрофічними рубцями, що досліджувалися (від 4,8мм до 13,1 мм). Що стосується ехогенності цієї зони, слід відзначити її нерівномірність у всіх ділянках. У 62% випадків нами зафіксовані гіпоехогенні області неправильної полігональної форми, які, на нашу думку, співпадають із зонами росту келоїда та морфологічно відповідають ділянкам із підвищеним вмістом гігантських фібробластів.

Заслуговує на увагу той факт, що протягом усього розповсюдження рубцевозмінених тканин межа між ними, інтактною шкірою та підлеглими тканинами не спостерігається, що є чіткою диференціальною ознакою келоїдного рубця (рис. 4.7).

Лише у 7% випадків нами візуалізована межа з гіподермою у периферичних краях рубця, що свідчить про інфільтраційний характер росту келоїду та ще раз доводить його схожість із пухлиною.

Аналізуючи зазначені в таблиці цифрові дані, слід зауважити, що саме в показниках ехогенності цієї групи рубців зустрічалися найбільші розбіжності у величинах, це свідчить про різноманітність їхніх клінічних проявів.

Звертає увагу на себе той факт, що середнє значення показника ехогенності інтактної шкіри навколо келоїдних рубців спостерігалось



найменше серед усіх досліджуваних груп та дорівнювало 66,8 (у жінок – 68,9, у чоловіків – 63,2). Цей факт свідчить про можливий «інфільтративний» тип росту келоїдного рубця, що підтверджено морфологічними дослідженнями [5].

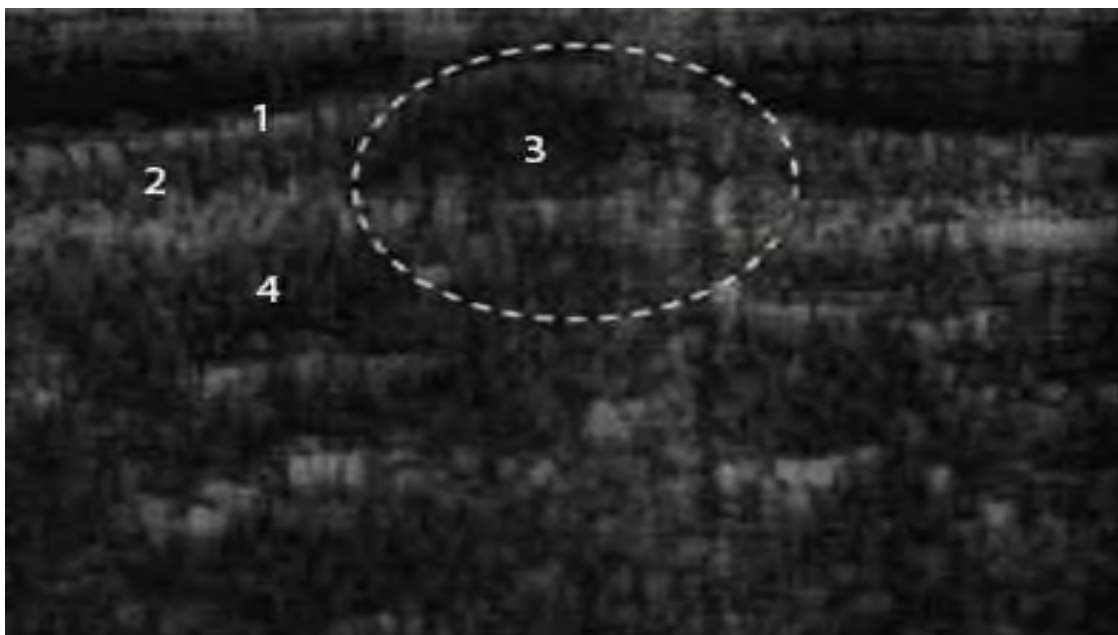


Рис. 4.7. УЗ-грама келоїдного рубця щічної ділянки пацієнта К., історія хвороби № 43 (пояснення в тексті).

Показники ехогенності рубцевозмінених тканин по периферії рубця мали достовірно менші значення серед усіх досліджуваних груп та становили 53,9 по медіальному краю (у жінок – 55,4, у чоловіків – 49,7), а по латеральному краю – 59,1 (у жінок – 61,9, у чоловіків – 56,1 відповідно).

Найменша величина показника ехогенності зафіксована в середній зоні рубця та становила 49,9 (у жінок – 53,8, у чоловіків – 44,2), що свідчить про найбільшу щільність тканин келоїдних рубців.

Найбільш суперечливі дані отримані під час визначення величин показників ехогенності в межах між рубцевозміненими тканинами з епідермісом та гіподермою: різниця в показниках мала мінімальні значення серед усіх груп та становила 51,1 (у жінок – 53,8, у чоловіків – 47,6) та 63,8 (у жінок – 65,2, у чоловіків – 59,8 відповідно).

Таблиця 4.4

Розподіл величин показників ехогенності келоїдних рубців під час УЗ –  
дослідження

Номер П/П	Точки виміру									
	№	T1	T2	T3	T4	L1	L2	L3	L4	L1/2
1	68	57	61	55	58	67	58	65	0,87	0,89
2	64	52	58	49	53	69	54	61	0,77	0,88
3	71	61	67	56	52	61	63	70	0,85	0,90
4	62	51	59	46	45	72	55	62	0,62	0,88
5	70	52	62	48	52	58	57	66	0,89	0,86
6	58	49	53	44	46	56	52	57	0,82	0,91
7	72	58	64	51	53	73	61	69	0,73	0,88
8	67	56	61	49	45	64	59	64	0,70	0,92
9	69	50	58	43	49	63	53	62	0,77	0,85
10	61	46	56	41	43	59	49	60	0,73	0,81
11	58	49	52	44	47	56	52	57	0,84	0,91
12	71	58	53	52	49	64	63	59	0,77	1,06
13	74	62	59	57	58	66	65	64	0,88	1,01
14	66	49	61	53	52	62	53	66	0,84	0,80
15	72	59	63	61	65	68	62	69	0,95	0,90
Середнє значення	66,8±8	53,9±7	59,1±7	49,9±10	51,1±11	63,8±8	57,1±7	63,4±6	0,81±0,1	0,89±0,07

Отримані розбіжні дані щодо ехогенності тканин на межі між інтактною дермою з медіальним та латеральним краями рубця. Ця розбіжність спостерігалася найбільшою серед усіх груп та становила 57,1 (у жінок – 61,8, у чоловіків – 53,2) та 63,4 (у жінок – 65,3, у чоловіків – 61,1 відповідно). Вочевидь така розбіжність пов'язана з неоднорідністю сполучнотканинних структур по периферії, це, на нашу думку, є важливою особливістю під час первинної діагностики келоїдних рубців, особливо на ранніх стадіях їх утворення. Дослідження індексів L1/2, L3/4 довело ідентичність цифрових даних із їхньою мінімальною розбіжністю (0,81 та 0,89 відповідно), що свідчить про зниження ступеня ехогенності як у середній зоні, так і в

периферичних тканинах келоїдних рубців, що є, на нашу думку, відмінністю під час УЗ-дослідження.

Отже, аналізуючи якісні дані показників ехогенності інтактної шкіри, рубцевозміненої тканини, ділянок обмежування різних груп рубців різними шарами шкіри, можна дійти висновку, що кожна група рубцевозмінених тканин має свої геометричні особливості, які підкреслюють належність тканини до певної групи рубців під час їх оптичної візуалізації.

Аналізуючи кількісні дані, спостерігаємо аналогічну картину: встановлено цифрові величини показників ехогенності у різних ділянках усіх груп рубців, що досліджувалися, та розбіжності величин для їхньої кількісної характеристики.

Матеріали розділу висвітлені в наступних наукових публікаціях автора:

1. Ultrasound study of patients with keloid scars of the maxillofacial area / D. S. Avetikov, O. P. Bukhanchenko, V. V. Aipert et al. *Проблеми екології і медицини*. 2018. Т. 22, Вип. 5–6. С. 14–18.

2. Буханченко О. П., Іваницька О. С., Локес К. П. Особливості ультразвукової діагностики післяопераційних нормотрофічних рубців шкіри голови та шиї. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2018. Т.18, № 2 (62). С. 185–188.

3. Порівняльна характеристика ехогенної структури післяопераційних нормотрофічних та атрофічних рубців шкіри / Д. С. Аветіков, О. П. Буханченко, К. П. Локес та ін. *Клінічна хірургія*. 2018. Т. 85, № 5. С. 44–46.

4. Features of Ultrasound Diagnostics of Postoperative Hypertrophic and Keloid Scars / D. S. Avetikov, O. P. Bukhanchenko, M. G. Skikevich et al. *New Armenian Medical Journal*. 2018. Vol.12 (4). P. 43–48.

5. Perspectives for applying the additional study methods for diagnostics optimization of postoperative hypertrophic scars of the head and neck /

D. S. Avetikov, O. P. Bukhanchenko, I. O. Ivanitskyi et al. *Wiadomosci Lekarskie*. 2018. Vol. 71 (3). P. 470–473.

6. Спосіб діагностики гіпертрофічних рубців шкіри голови та шиї : патент України на корисну модель №128235 МПК А61В 1/04 / О. П. Буханченко, Д. С. Аветіков, С. О. Ставицький та ін.; заявл. 19.03.2018; опубл. 10.09.2018; Бюл. № 16. 6 с.

7. Удосконалення диференційної діагностики рубців шкіри голови та шиї різного генезу : інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 11 / Д. С. Аветіков, С. О. Ставицький, О. П. Буханченко та ін. Київ, 2017. Вип. 20. 4 с.

## РОЗДІЛ 5

### ЗНАЧЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА КОЛАГЕНУ 1 ТИПУ АЛЬФА-2 COL1A2 (rs42524) ДЛЯ КЛІНІЧНОЇ ОЦІНКИ РУБЦЕВОЗМІНЕНИХ ТКАНИН, ЩО ЛОКАЛІЗОВАНІ В РІЗНИХ ДІЛЯНКАХ ГОЛОВИ ТА ШИЇ

На наступному етапі нами були проведені дослідження, направлені на вирішення поставленого завдання щодо встановлення частоти розповсюдження у групах спостереження, а також ролі поліморфізму гена колагену 1 типу альфа-2 COL1A2 (rs42524) у діагностиці та клінічній оцінці рубцевозмінених тканин, що локалізовані в різних ділянках голови та шиї.

#### **5.1 Розподіл частот генотипів гена 2 COL1A2 (rs42524) у контрольній і основній групах пацієнтів із рубцевозміненими тканинами голови та шиї**

Враховуючи, що поліморфізм генів колагену може бути однією з причин порушення його функції [269], нами було проаналізовано розподіл частот генотипів однонуклеотидного поліморфізму гена 2 COL1A2 (rs42524) у контрольній та основній групах пацієнтів із рубцевозміненими тканинами голови та шиї.

Згідно з даними Національного центру біотехнологічної інформації, ген COL1A2 (rs42524) знаходиться на хромосомі 7q22 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/?term=rs42524>). Даний поліморфізм відноситься до міссенс-мутацій (точкових мутацій) із заміною в нуклеотидній послідовності ДНК одного функціонального кодону на інший, унаслідок чого буде синтезуватися інша амінокислота.

Проводячи аналіз розподілу частот генотипів однонуклеотидного поліморфізму COL1A2 (rs42524) у контрольній групі, нами було встановлено,

що гомозиготний генотип GG зустрічався у 31 особи (59,61% від усіх обстежених), тоді як гетерозиготний генотип GC зустрічався у 19 (36,54 %) осіб. У 2 (3,85 %) осіб даної групи виявлено гомозиготний генотип за мінорним С алелем. Розрахунок теоретично очікуваного розподілу даних генотипів під час дотримання рівноваги Харді-Вайнберга показав таке співвідношення: для генотипу GG – 60,70 %, для генотипу GC – 34,40 % та для генотипу CC 4,90 %. Звертає на себе увагу те, що розподіл генотипів, який спостерігався у контрольній групі, відповідав теоретично очікуваному при рівновазі Харді-Вайнберга ( $\chi^2=0,19$ ;  $p=0,66$ ) (табл. 5.1).

На наступному етапі нашого дослідження встановлено розподіл частоти генотипів даного однонуклеотидного поліморфізму COL1A2 (rs42524) в основній групі пацієнтів із рубцевозміненими тканинами голови та шиї без урахування типу утвореного рубця. У цій групі частота генотипу GG становила 58,33 %, генотипу GC – 36,67 % та генотипу CC – 5,00 %. Такий розподіл генотипів у групі майже не відрізнявся від теоретично очікуваного, при якому розрахована частота генотипу GG становила 58,80 %, генотипу GC – 35,80 % та генотипу CC – 5,40 %, і відповідав рівновазі Харді-Вайнберга ( $\chi^2=0,04$ ;  $p=0,85$ ) (табл. 5.1). Частота мінорного алеля С в основній та контрольних групах була на рівні 23,3 % і 22,1 % відповідно, що дещо перевищує середню глобальну частоту, з якою зустрічається даний алель у світі і яка становить 17,83 % згідно з даними Національного центру біотехнологічної інформації (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/?term=rs42524>). проте подібна до частоти, з якою зустрічається серед європейської популяції і становить у середньому 24,0 % за даними сайту Ensembl ([https://www.ensembl.org/Homo\\_sapiens/Variation/Population?db=core;r=7:94413427-94414427;v=rs42524;vdb=variation;vf=415909909#population\\_freq\\_EUR](https://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Variation/Population?db=core;r=7:94413427-94414427;v=rs42524;vdb=variation;vf=415909909#population_freq_EUR)).

Також не було відмічено вірогідних змін під час порівняння частот алелів G та C між контрольною та основною групами ( $\chi^2=0,05$ ,  $p=0,83$ ) (табл. 5.2).

Таблиця 5.1

Внутрішньогруповий аналіз розподілу частот генотипів  
гена COL1A2 (rs42524)

Показник	Розподіл генотипів		Порівняння частот генотипів, що спостерігаються, з очікуваними за РХВ (df = 1)	
	що спостерігаються	теоретично очікувані при РХВ	$\chi^2$	p
Контрольна група (n= 52)				
GG (n= 31)	0,5961	0,607	0,19	0,66
GC (n= 19)	0,3654	0,344		
CC (2)	0,0385	0,049		
Основна група (n= 60)				
GG (n= 35)	0,5833	0,588	0,04	0,85
GC (n= 22)	0,3667	0,358		
CC (n= 3)	0,0500	0,054		

Таблиця 5.2

Порівняння частот алелів гена COL1A2 (rs42524)  
основної та контрольної груп

Алелі	Основна група (n= 60)	Контрольна група (n= 52)	$\chi^2$	p	ВІШ	
					значення	95% ДІ
G	0,767	0,779	0,05	0,83	0,93	0,50-1,75
C	0,233	0,221			1,07	0,57-2,01

Розрахунок відношення шансів (ВШ) між основною та контрольною групами не показав вірогідних асоціацій із розвитком рубцевозміненої тканини у різних ділянках голови та шиї. Для алеля G він становив 0,93 при 95% довірчого інтервалу (ДІ) (0,50-1,75), для алеля C – ВШ 1,07 при 95% (ДІ) (0,57-2,01).

Під час дослідження різниці між частотою генотипів контрольної та основної груп при домінантній моделі наслідування не знайдено вірогідних змін між даними групами, оскільки частота, з якою зустрічається гомозиготний генотип GG, в основній групі була 58,3 %, у контрольній групі – 59,6 %, а частота, з якою зустрічаються генотипи, що є носіями мінорного алеля C (генотипи GC та CC), – 41,7 % та 40,4 % відповідно ( $\chi^2=0,02$ ,  $p=0,89$ ) (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Порівняння частот генотипів GG та GC+CC гена COL1A2 (rs42524) основної та контрольної груп при домінантній моделі наслідування

Генотипи	Основна група (n= 60)	Контрольна група (n= 52)	$\chi^2$	p	ВШ	
					значення	95% ДІ
GG	0,583	0,596	0,02	0,89	0,95	0,45-2,02
GC+CC	0,417	0,404			1,05	0,50-2,24

Також нами було проведено порівняння частот генотипів поліморфізму COL1A2 (rs42524) між контрольною групою та основною групою пацієнтів із рубцевозміненими тканинами голови та шиї за рецесивним типом наслідування. Частота генотипів, що є носіями алеля G (генотипи GG та GC), мала незначні відмінності між основною і контрольною групами та була на рівні 95,0 % і 96,2 % відповідно, тоді як гомозиготний генотип за мінорним алелем зустрічався у 5,0 % осіб основної групи і 3,8 % осіб контрольної групи,



що не мало вірогідних відмінностей між даними групами ( $\chi^2=0,09$ ;  $p=0,77$ ) (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Порівняння частот генотипів GG+GC та CC гена COL1A2 (rs42524) основної та контрольної груп

Генотипи	Основна група (n= 60)	Контрольна група (n= 52)	$\chi^2$	p	ВІШ	
					значення	95% ДІ
GG+GC	0,950	0,962	0,09	0,77	0,76	0,12-4,73
CC	0,050	0,038			1,32	0,21-8,20

Отже, розподіл генотипів та алелів поліморфного варіанту гена COL1A2 (rs42524) під час формування рубцевозмінених тканин у різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї суттєво не відрізняється від розподілу даних показників при незмінених тканинах шкіри.

## **5.2 Порівняння частоти генотипів гена COL1A2 (rs42524) у групах пацієнтів із нормотрофічними та патологічними рубцями в різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї**

Завдяки отриманим попереднім результатам досліджень нормотрофічних рубців стало відомо, що їх будова за кольоровою ехологічною картиною мінімально відрізнялася від інтактної дерми та у 98,2% відзначалося співпадіння випадків результатів ехологічної та клінічної картини, із застосуванням авторської стандартизованої системи зовнішньої оцінки стану рубцевозмінених тканин [96]. Верифікації нормотрофічних післяопераційних рубців, дозволили відокремити з основної групи дослідження пацієнтів із нормотрофічними рубцями.

Було проведено порівняння розподілу генотипів та алелів поліморфного варіанту гена COL1A2 (rs42524) у групах пацієнтів із нормотрофічними (n=15) та патологічними рубцями в різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї (n=45) для виявлення впливу наявності поліморфізму на формування патологічних рубців.

Вивчення розподілу генотипів поліморфного варіанту гена COL1A2 (rs42524) у групі з патологічними рубцями показало, що генотип GG зустрічався з частотою 55,5 %, а генотипи GC та CC – з частотою 37,8 % та 6,7 %, відповідно. Незважаючи на те, що в групі з нормотрофічними рубцями генотип GG зустрічався майже в 1,5 частіше, ніж у групі з патологічними рубцями, а його частота становила 80,0 %, генотип GC виявлено лише у 20,0 % обстежених, а генотип CC не був виявлений у жодного з пацієнтів, вірогідних змін між даними групами, що порівнювалися, не було встановлено ( $\chi^2=3,16$ ,  $p=0,21$ ) (табл. 6.5).

Таблиця 5.5

Порівняння розподілу частот генотипів поліморфізму гена COL1A2 (rs42524) у групах пацієнтів з нормотрофічними та патологічними рубцями в різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї

Генотипи	Патологічні рубці (n= 45)	Нормотрофічні рубці (n= 15)	$\chi^2$	p	ВШ	
					значення	95% ДІ
GG (n=25)	0,555	0,800	3,16	0,21	0,31	0,08-1,26
GC (n=17)	0,378	0,200			2,43	0,60-9,86
CC (n=3)	0,067	0,000			2,55	0,12-52,3

Під час порівняння розподілу алелів поліморфного варіанту гена COL1A2 (rs42524) у групі з патологічними рубцями, отримали наступні показники: частота алеля G становить 74,4 %, алеля C – 25,6 %, тоді як у групі з нормотрофічними рубцями частоти алелів G та C дорівнювали 90,0 % та 10,0 % відповідно. Порівнюючи отримані дані, встановили, що вірогідної різниці між частотами алелів обох груп немає, хоча і спостерігається тенденція до вірогідності ( $\chi^2=3,21$ ;  $p=0,07$ ) (табл. 5.6).

Встановлена тенденція до вірогідності між частотою алелів G та C поліморфного варіанту гена COL1A2 (rs42524) між групами пацієнтів із нормотрофічними та патологічними рубцями в різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї дозволила провести подальше поглиблене вивчення впливу поліморфізму даного гена на процеси формування патологічно змінених тканин під час утворення рубців.

*Таблиця 5.6*

Порівняння частот алелів поліморфного варіанту гена COL1A2 (rs42524) між групами нормотрофічних та патологічних рубців у різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї

Алелі	Патологічні рубці (n= 45)	Нормотрофічні рубці (n= 15)	$\chi^2$	p	ВІШ	
					значення	95% ДІ
G	0,744	0,900	3,21	0,07	0,32	0,09-1,17
C	0,256	0,100			3,09	0,86-11,1

Для вирішення поставленого завдання було проведено розподіл групи пацієнтів із патологічними рубцями в різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї на три підгрупи спостереження на основі верифікації діагнозів, типу рубця, даних УЗД та RGB. У першій групі були пацієнти з атрофічними рубцями (n=15), у другій – з гіпертрофічними рубцями (n=15), у третій – з

келоїдними рубцями (n=15). Четверта група спостереження – пацієнти з нормотрофічними рубцями (n=15), що підлягала аналізу на попередньому етапі роботи.

Проведено порівняння частоти генотипів та алелів поліморфного варіанту гена COL1A2 (rs42524) пацієнтів чотирьох отриманих груп спостереження. Як встановлено раніше, у групі пацієнтів із нормотрофічними рубцями генотип GG виявлено у 12 осіб (80 %), генотип GC – у 3 осіб (20 %). Відмічено, що генотип CC у групі осіб із нормотрофічними рубцями не виявляється.

Особи в групі з атрофічними рубцями мали наступний розподіл генотипів, що досліджувались: генотип GG був виявлений у 10 (66,7%) осіб; GC – у 4 (26,7%); CC – у 1 (6,6%) особи.

У групі пацієнтів з гіпертрофічними рубцями генотип GG встановлено у 8 (53,3%) пацієнтів, тоді як генотип GC виявлено у 7 (46,7%) пацієнтів, а генотип CC у даній групі пацієнтів із гіпертрофічними рубцями був відсутній.

У групі з келоїдними рубцями у 7 (46,7%) пацієнтів виявлено GG генотип, у 6 (40 %) пацієнтів спостерігали GC генотип, а генотип CC був визначений у 2 (13,3%) пацієнтів.

Проведений аналіз розподілу генотипів показав, що найбільша кількість пацієнтів з генотипом GG (80%) зустрічалась у осіб із нормотрофічними рубцями, найменша – у групі пацієнтів із келоїдними рубцями (46,7%). Генотип CC, навпаки, було виявлено в найбільшому відсотку у пацієнтів з келоїдними рубцями (13,3%) та не виявлено у пацієнтів з нормотрофічними рубцями. Виявлену тенденцію перевірено за допомогою мультиплікативної моделі розподілу алелів поліморфного варіанту гена COL1A2 (rs42524).

Розподіл алелів поліморфного варіанту гена COL1A2 (rs42524) та порівняння їхньої кількості між групами пацієнтів із різними типами рубців, що досліджувались, наведено в таблиці 5.7.

Таблиця 5.7.

Розподіл алелів поліморфного варіанту гена COL1A2 (rs42524) серед пацієнтів із різними типами рубців у різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї

Показник	Нормотрофічні рубці (n, %)	Атрофічні рубці (n, %)	Гіпертрофічні рубці (n, %)	Келоїдні рубці (n, %)	$p_1$	$p_2$	$p_3$
G	27 (90)	24 (80)	23 (76,7)	20 (66,7)	0,47	0,29	0,057
C	3 (10)	6 (20)	7 (23,3)	10 (33,3)			

Примітка:  $p_1$  – порівняння між групою нормотрофічних та атрофічних рубців (точний тест Фішера);

$p_2$  – порівняння між групою нормотрофічних та гіпертрофічних рубців (точний тест Фішера);

$p_3$  – порівняння між групою нормотрофічних та келоїдних рубців (точний тест Фішера).

Як видно з таблиці 5.7, між групою пацієнтів із нормотрофічними рубцями та келоїдними рубцями спостерігалась явна тенденція до вірогідності у розподілі алелів поліморфного варіанту гена COL1A2 (rs42524) ( $p = 0,057$ ). Для алеля G даний розподіл був із відношенням шансів 0,22 при 95% довірчого інтервалу (ДІ) (0,05-0,91), для алеля C відношення шансів дорівнювало 4,50 при 95% ДІ (1,09 – 18,50).

Отже, наявність алеля G може слугувати ознакою дозованого утворення рубцевозміненої тканини та свідчити про активацію захисної реакції шкіри до фізіологічного рубцювання у різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї, тоді як наявність алеля C підвищує шанс до келоїдизації тканин під час утворення рубців.

### **5.3 Дослідження зв'язків між поліморфними генотипами гена COL1A2 (rs42524) із діагностичними показниками УЗД, RGB та параметрами клінічної оцінки рубців у різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї**

Наступним етапом нашого дослідження стало вивчення відмінності зовнішнього стану рубцевозмінених тканин у залежності від генотипу в групі пацієнтів із патологічними рубцями в різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї. До цієї групи увійшли 45 осіб, 25 із яких мали гомозиготний генотип GG, а 20 осіб були об'єднані у групу з генотипами GC і CC як носії мінорного алеля C.

Оцінку стану рубцевозмінених тканин проводили, використовуючи такі ознаки, як консистенція рубця, його колір, чутливість та площа без урахування типу рубцевозміненої тканини за авторською стандартизованою системою зовнішньої оцінки стану рубцевозмінених тканин [96].

Як показали наші дослідження, нормальна консистенція рубця визначалася у 10 (40 %) осіб із генотипом GG та у 5 (25 %) осіб, що були носіями алеля C (GC + CC).

Ознаки помірного ущільнення виявлено у 15 (60 %) осіб, що мали генотип GG, та у 15 (75 %) осіб із генотипами GC та CC (носії алеля C). Ознак вираженої індурації не було зафіксовано (табл. 5.8).

Наступний показник, за яким оцінювали зовнішній стан рубцевозмінених тканин – колір рубця. Ознаки помірної еритеми мали 13 (52 %) осіб із генотипом GG та 17 (85 %) осіб із генотипами GC та CC. Звертає на себе увагу переважання кількості осіб із генотипом GG (12 осіб) над кількістю осіб, що є носіями алеля C (генотипи GC і CC), (3 особи) за ознаками здорової шкіри ( $p=0,027$ ).

За показником чутливості рубця у пацієнтів із патологічними рубцями, що мали генотип GG, напруженість спостерігалась у 15 (60%) осіб, значно рідше ця ознака зустрічалась у пацієнтів із генотипами GC та CC – 5 (25 %)

осіб. Помірний свербіж відмічено у 10 (40 %) осіб із генотипом GG та у 15 (75 %) осіб носіїв алеля С. Відмічено статистично значиму різницю даної ознаки у осіб із різними генотипами поліморфного варіанта гена COL1A2 (rs42524) ( $p=0,034$ ). Такі ознаки, як печія та біль, не були зафіксовані.

Аналіз показника площі рубця показав, що ознака малої площі спостерігалась у 18 (72%) пацієнтів, які мали генотип GG, та у 12 (60%) пацієнтів із генотипами GC та CC. Середня площа рубця була у 7 (28%) осіб із генотипом GG та у 8 (40%) осіб, що були носіями алеля С (генотипи GC та CC). Площа більша, ніж  $12 \text{ мм}^2$ , не визначалася (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

Ознаки зовнішнього стану рубцевозмінених тканин у залежності від генотипу гена COL1A2 (rs42524) у групі пацієнтів із патологічними рубцями

Ознака	Ступінь ознаки в балах	Генотипи		p
		GG n=25	GC + CC n=20	
Консистенція рубця	1 бал	10	5	0,351
	2-3 бали	15	15	
Колір рубця	1 бал	12	3	<b>0,027</b>
	2-3 бали	13	17	
Чутливість рубця	1 бал	15	5	<b>0,034</b>
	2-4 бали	10	15	
Площа рубця	1 бал	18	12	0,527
	2-3 бали	7	8	

Отже, у пацієнтів, що є носіями алеля С (генотипи GC та CC), із патологічними рубцями в різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї спостерігаються більш виражені ознаки низькоплинного хронічного запалення шкіри.

Отримані дані щодо зв'язку поліморфізму гена COL1A2 (rs42524) з ознаками низькоплинного хронічного запалення шкіри у пацієнтів із

патологічними рубцями в різних ділянках голови та шиї, ймовірно, свідчать про можливий вплив однонуклетидного заміщення на фізіологічні функції колагену, а саме на його специфічну взаємодію з різними молекулами та клітинами.

Досліджено зв'язки між наявністю у генотипі поліморфного варіанта гена COL1A2 (rs42524) та показниками УЗД і RGB дослідження серед пацієнтів із рубцевозміненими тканинами в різних ділянках голови та шиї, що були розподілені в попередніх дослідженнях за типами рубців на 4 групи спостереження.

У кожній групі порівнювали УЗД-показники пацієнтів із генотипом GG із показниками пацієнтів з об'єднаними генотипами GC та CC (носії алеля C). У групі спостереження з нормотрофічними рубцями об'єднані генотипи GC+CC було визначено у 3 осіб (20%), у інших 12 (80%) осіб даної групи встановлено гомозиготний генотип GG.

У групі з атрофічними рубцями 10 (66,7%) осіб мали генотип GG і вдвічі менше – 5 осіб (33,3%) – були носіями генотипу GC чи CC.

У групах із келоїдними та гіпертрофічними рубцями співвідношення кількості виявлених генотипів GG та об'єднаних генотипів GC+CC практично не відрізнялось, оскільки осіб із келоїдними рубцями, що мали гомозиготний генотип, було виявлено 8 (53,3%), а носіїв алеля C – 7 (46,7%) осіб. У групі з гіпертрофічними рубцями ці дані мали протилежні значення: 7 (46,7%) осіб мали генотип GG та 8 (53,3%) осіб мали генотип GC або CC (табл. 5.9).

Як видно з представлених у таблиці 5.9 даних, у групі пацієнтів із нормотрофічними рубцями індекс УЗД L1/2, що показує характер зміни показників ехогенності в центральних та периферичних тканинах рубця, у 11 (91,7%) осіб із генотипом GG був  $\leq 0,68$  та у 1 (33,3%) особи (носія алеля C), тоді як рівень даного індексу понад 0,68 встановлено у 1 (8,3%) особи з генотипом GG та у 2 (66,7%) осіб із об'єднаними генотипами (GC+CC). Відношення шансів дорівнювало 0,045 при 95 % величині ДІ, що становив 0,002–1,066.



Індекс УЗД L3/4, що показує характер зміни показників ехогенності у медіальному та дистальному краях рубця, у даній групі спостереження дорівнював або був меншим за показник 1,39 у 9 (75%) осіб, що мали генотип GG, та у 1 (33,3%) особи, що була носієм алеля С.

Індекс УЗД L3/4 з показником, що був більшим за дане значення, отримано у 3 (25%) осіб із генотипом GG та у 2 (66,7%) осіб із генотипами GC чи CC. Під час аналізу отриманих даних показник відношення шансів становив 0,17 при 95 % ДІ (0,01–2,56).

Таблиця 5.9

Співвідношення між генотипами поліморфізму COL1A2 (rs42524)  
та показниками УЗД пацієнтів із різними типами рубців

Група спостереження	Показник	Генотип COL1A2 (rs42524)		$\chi^2$ (p)	ВШ (95%ДІ)
		GG	GC+CC		
Нормотрофічні рубці (n=15)	L1/2			2,11 (0,146)	0,045 (0,002 – 1,066)
	> 0,68	1	2		
	≤ 0,68	11	1		
	L3/4			0,47 (0,494)	0,17 (0,01 – 2,56)
	> 1,39	3	2		
	≤ 1,39	9	1		
Атрофічні рубці (n=15)	L1/2			0,938 (0,333)	0,167 (0,016-1,77)
	> 0,93	2	3		
	≤ 0,93	8	2		
	L3/4			0,313 (0,577)	1,0 (0,112-8,647)
	> 0,99	4	2		
	≤ 0,99	6	3		
Гіпертрофічні рубці (n=15)	L1/2			0,06 (0,809)	0,75 (0,11 – 5,26)
	> 0,66	4	4		
	≤ 0,66	4	3		
	L3/4			0,1 (0,752)	1,25 (0,158-9,918)
	> 0,99	3	3		
	≤ 0,99	5	4		

Продовження табл. 5.9

Келоїдні рубці (n=15)	<i>L1/2</i>			1,64 (0,201)	0,13 (0,02 – 1,41)
	> 0,81	2	6		
	≤ 0,81	5	2		
	<i>L3/4</i>			0,059 (0,809)	2,22 (0,28 – 17,63)
	> 0,89	3	5		
	≤ 0,89	4	3		

У групі пацієнтів із атрофічними рубцями показник  $L1/2$  був вищим від 0,93 у 2 (20%) осіб, що мали генотип GG. У носіїв алеля С (генотипи GC та CC) даний показник виявлено у 3 (60%) осіб. Значення, що дорівнювали та були нижчими від 0,93 отримано у 8 (80%) та 2 (40%) осіб із генотипами GG та GC + CC відповідно. Отриманий під час порівняння даних показник відношення шансів дорівнював 0,167 при 95 % ДІ (0,016-1,77).

Під час вимірювання показників  $L3/4$  значення  $\leq 0,99$  у осіб із генотипом GG відмічено у 6 (60%) та у 3 (60%) осіб з генотипами GC + CC. Значення більше, ніж заданий показник, зустрічалося у 4 (40%) осіб із генотипом GG і у 2 (40%) осіб, носіїв алеля С (GC + CC). Відношення шансів дорівнювало 1,0 при 95 % ДІ (0,112–8,647).

Величину індексу  $L1/2$  понад 0,66 мали 4 (50%) особи з генотипом GG у групі пацієнтів із гіпертрофічними рубцями та 4 (57,2%) особи, що були носіями алеля С (генотипи GC + CC) у даній групі дослідження. Кількість осіб із показником індексу  $L1/2$  менше чи дорівнює 0,66 дорівнювала 4 (50%) з генотипом GG та 3 (42,8%) – із генотипами GC чи CC. При цьому відношення шансів становило 0,75 при 95 % ДІ (0,11–5,26).

Індекс  $L3/4$  із значенням більшим ніж 0,99 спостерігався у 3 (37,5%) пацієнтів із гіпертрофічними рубцями, що мали генотип GG, та у 3 (42,9%) пацієнтів, носіїв алеля С (генотипи GC та CC). Значення  $L3/4$ , що дорівнювали чи були меншими за 0,99, було відмічено у 5 (62,5%) та 4 (57,1%) пацієнтів

даної групи з генотипами GG та GC+CC відповідно. Показник відношення шансів дорівнював 1,25 при 95 % ДІ (0,158–9,918).

Під час дослідження показника L1/2 у групі пацієнтів із келоїдними рубцями, що мали генотип GG, значення понад 0,81 отримано у 2 (28,6%) осіб, а також у 6 (75%) осіб, носіїв алеля С (генотипи GC та CC). Відмічено, що значення даного індексу, які дорівнювали або були нижчими від 0,81, отримано у 5 (71,4%) осіб із генотипом GG та у 2 (25%) осіб із генотипами GC чи CC.

Показник індексу L3/4, що мав значення більше ніж 0,89, отримано у 3 (42,9%) осіб із генотипом GG та у 5 (62,5%) осіб, носіїв алеля С (генотипи GC та CC), значення індексу L3/4, що менше чи дорівнює 0,89, знайдено у 4 осіб (57,1%) та у 3 (37,5%) осіб із групи пацієнтів із келоїдними рубцями, що мали генотипи GG і GC + CC відповідно. Показник відношення шансів для УЗ-індексу L1/2 становив 0,13 при 95 % ДІ (0,02–1,41), а для індексу L3/4 показник відношення шансів дорівнював 2,22 при 95 % ДІ (0,28–17,63).

Отже, аналізуючи отримані дані, які подані в таблиці 6.9, ми не виявили взаємозв'язку між індексом УЗД L1/2, який показує характер зміни показників ехогенності в центральних та периферичних тканинах рубця, та індексом УЗД L3/4, що характеризує зміни показників ехогенності у медіальному та дистальному краях рубця з генотипами поліморфного варіанта гена COL1A2 (rs42524) в усіх чотирьох групах спостереження.

Досліджено зв'язок поліморфного варіанта гена COL1A2 (rs42524) із динамікою змін червоного, зеленого та синього кольорових компонентів у системі RGB комп'ютерного аналізу цифрових зображень у 3 точках: медіальний (Т2) та дистальний (Т3) краї рубця, а також ділянки середньої зони рубця (Т4).

Аналіз динаміки зменшення показників цифрових значень кольорових компонентів під час візуалізації тканин нормотрофічних рубців не показав вірогідної різниці між пацієнтами з генотипом GG та генотипами GC + CC в

усіх трьох точках рубцевозміненої тканини за трьома кольорами спектра, що вивчалися (табл. 5.10).

Таблиця 5.10

Динаміка зменшення показників цифрових значень кольорових компонентів у системі RGB в залежності від поліморфізму гена COL1A2 (rs42524) у пацієнтів із нормотрофічними рубцями

Тип рубця	Колір спектра	Показник	Наявність ознаки	Генотип		p
				GG	GC + CC	
нормотрофічні рубці	червоний	T2 5 $\pm$ 3	так	8	1	0,69
			ні	4	2	
		T3 6 $\pm$ 3	так	10	2	0,87
			ні	2	1	
		T4 7 $\pm$ 3	так	8	3	0,66
			ні	4	0	
	зелений	T2 1 $\pm$ 1	так	11	2	0,84
			ні	1	1	
		T3 4 $\pm$ 2	так	10	3	0,85
			ні	2	0	
		T4 4 $\pm$ 2	так	10	3	0,85
			ні	2	0	
	синій	T2 11 $\pm$ 5	так	9	2	0,66
			ні	3	1	
		T3 9 $\pm$ 2	так	10	2	0,87
ні			2	1		
T4 8 $\pm$ 2		так	9	2	0,66	
ні	3	1				

Під час вивчення динаміки змін спектрального аналізу за червоним, зеленим та синім кольорами в точках T2, T3 та T4 у групі пацієнтів із атрофічними рубцями в залежності від поліморфізму гена COL1A2 (rs42524) не отримано вірогідної різниці між пацієнтами з генотипом GG та пацієнтами, носіями алеля С (генотипи GC та CC) даної групи (табл. 5.11).

Дослідження змін цифрових спектральних показників у пацієнтів із гіпертрофічними рубцями за червоним, зеленим та синім кольорами під час візуалізації рубцевозмінених тканин за трьома точками, що досліджувались, не виявлено вірогідної різниці між пацієнтами з генотипом GG поліморфного

варіанта гена COL1A2 (rs42524) та пацієнтами з генотипами GC та CC (табл. 5.12).

Таблиця 5.11

Динаміка зменшення показників цифрових значень кольорових компонентів у системі RGB в залежності від поліморфізму гена COL1A2 (rs42524) у пацієнтів з атрофічними рубцями

Тип рубця	Колір спектра	Показник	Наявність ознаки	Генотип		P
				GG	GC + CC	
атрофічні рубці	червоний	T2 9 <sub>±</sub> 5	так	9	4	0,79
			ні	1	1	
		T3 11 <sub>±</sub> 7	так	7	4	0,84
			ні	3	1	
		T4 11 <sub>±</sub> 7	так	10	4	0,71
			ні	0	1	
	зелений	T2 9 <sub>±</sub> 5	так	9	4	0,79
			ні	1	1	
		T3 9 <sub>±</sub> 5	так	8	5	0,78
			ні	2	0	
		T4 9 <sub>±</sub> 5	так	9	5	0,71
			ні	1	0	
	синій	T2 11 <sub>±</sub> 6	так	7	3	0,85
			ні	3	2	
		T3 14 <sub>±</sub> 6	так	8	5	0,78
ні			2	0		
T4 13 <sub>±</sub> 7		так	9	4	0,79	
ні	1	1				

У групі пацієнтів із келоїдними рубцями зменшення цифрових значень показників кольорових компонентів системи RGB медіального та дистального краю рубця, а також ділянки середньої зони рубця не відрізнялось у осіб даної групи, що мали генотипи GG та GC + CC поліморфного варіанта гена COL1A2 (rs42524) (табл. 5.13).

Отже, із огляду на отримані нами дані поліморфний варіант гена COL1A2 (rs42524) не впливає на зміни показників цифрових значень кольорових компонентів у системі RGB в різних зонах патологічних рубців шкіри обличчя та шиї, що розташовані в різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї.

Таблиця 5.12

Динаміка зменшення показників цифрових значень кольорових компонентів у системі RGB в залежності від поліморфізму гена COL1A2 (rs42524) у пацієнтів із гіпертрофічними рубцями

Тип рубця	Колір спектра	Показник	Наявність ознаки	Генотип		p
				GG	GC + CC	
Гіпертрофічні рубці	червоний	T2 6 <sub>±</sub> 2	так	8	6	0,94
			ні	0	1	
		T3 6 <sub>±</sub> 3	так	6	6	0,89
			ні	2	1	
		T4 7 <sub>±</sub> 3	так	7	5	0,89
			ні	1	2	
	зелений	T2 10 <sub>±</sub> 5	так	6	5	0,67
			ні	2	2	
		T3 5 <sub>±</sub> 2	так	7	7	0,94
			ні	1	0	
		T4 6 <sub>±</sub> 2	так	6	4	0,85
			ні	2	3	
	синій	T2 15 <sub>±</sub> 7	так	6	5	0,67
			ні	2	2	
		T3 5 <sub>±</sub> 2	так	7	5	0,89
ні			1	2		
T4 5 <sub>±</sub> 2		так	8	6	0,94	
ні	0	1				

Враховуючи те, що запропоновані нами методи УЗД та RGB діагностики підтверджують морфологічні зміни в рубцевозмінених тканинах у різних ділянках голови та шиї та відсутність взаємодії змін показників даних досліджень у залежності від генотипів поліморфізму гена COL1A2 (rs42524), отримані дані можуть свідчити про ймовірну відсутність впливу даного поліморфізму на морфологічну структуру колагену.

У той же час отримані нами дані щодо дозованого утворення рубцевозмінених тканин за наявності алеля G та підвищення шансів до келоїдизації тканин під час утворення рубців, за наявності алеля C та його зв'язку з ознаками низькоплинного хронічного запалення шкіри можуть

свідчити про вплив поліморфізму гена COL1A2 (rs42524) на специфічну фізіологічну взаємодію колагену з різними молекулами та клітинами під час утворення рубцевозмінених тканин у різних ділянках голови та шиї.

Таблиця 5.13

Динаміка зменшення показників цифрових значень кольорових компонентів у системі RGB у залежності від поліморфізму гена COL1A2 (rs42524) у пацієнтів із гіпертрофічними рубцями

Тип рубця	Колір спектра	Показник	Наявність ознаки	Генотип		p
				GG	GC + CC	
Келоїдні рубці	червоний	T2 2 <sub>±</sub> 1	так	6	6	0,89
			ні	1	2	
		T3 3 <sub>±</sub> 2	так	6	8	0,94
			ні	1	0	
		T4 3 <sub>±</sub> 2	так	5	7	0,89
			ні	2	1	
	зелений	T2 6 <sub>±</sub> 2	так	7	7	0,94
			ні	0	1	
		T3 6 <sub>±</sub> 3	так	6	7	1,0
			ні	1	0	
		T4 3 <sub>±</sub> 2	так	6	8	0,94
			ні	1	0	
	синій	T2 5 <sub>±</sub> 3	так	5	7	0,89
			ні	2	1	
		T3 8 <sub>±</sub> 5	так	6	8	0,94
ні			1	0		
T4 7 <sub>±</sub> 3		так	5	6	0,67	
ні	2	2				

Отже, визначення генотипу поліморфізму гена COL1A2 (rs42524) може стати додатковим діагностично-прогностичним маркером під час дослідження утворення рубцевозмінених тканин у різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї.

Матеріали розділу висвітлені в наступних наукових публікаціях автора:

1. Роль поліморфізму гену колагену 1 типу альфа-2 (col1a2) (rs42524) в діагностичних методиках оцінки післяопераційних рубців шкіри, локалізованих в різних ділянках голови та шиї / О. П. Буханченко,

Д. С. Аветіков, О. А. Шликова та ін. *Вісник проблем біології і медицини*. Полтава, 2019. Вип. 4, Т.1 (153). С. 290–293.

2. Presence of Type 1 Collagen Alpha-2 (COL1A2) (rs42524) Gene Polymorphism and Scar Tissue Formation in Different Areas of Head and Neck / D. S. Avetikov, O. P. Buchanhenko, O. A. Shlykova et al. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*. 2020. Vol. 20. P.1–6.

3. Иваницкая Е. С., Бойко И. В., Буханченко О. П. Совершенствование дифференциальной диагностики рубцов головы и шеи. *Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии* : сб. трудов нац. конгресса с междунар. участием «Паринские чтения 2016». Минск, 2016. С. 376–378.

4. Буханченко О. П. Аналіз цифрових систем, що застосовуються для візуалізації післяопераційних рубців шкіри обличчя. *Медична наука в практику охорони здоров'я* : матер. наук.-практ. конф. : тези доп. Полтава, 2017. С. 8.

5. Шляхи удосконалення диференційної діагностики рубців голови та шиї різного генезу / О. П. Буханченко, Д. С. Аветіков, О. С. Іваницька та ін. *Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія* : матер. міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 100-літтю Поля Луї Тесье, 100-літтю П. З. Аржанцева: тези доп. Київ, 2017. С. 124–126.

6. Буханченко О. П., Аветіков Д. С., Іваницька О. С., Торопов О. А. Взаємозв'язок поліморфізму гену колагену 1 типу альфа-2 (col1a2) (rs42524) з формуванням рубцевозмінених тканин, що локалізовані в різних ділянках голови та шиї. *Медична наука* : матер. наук.-практ. конф. молодих учених : тези доп. (м. Полтава, 22 трав. 2019 р.). Полтава, 2019. С. 5–6.



## АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проблема утворення рубця як кінцевого етапу загоєння дефектів м'яких тканин залишається актуальною в сучасній хірургічній стоматології та щелепно-лицевій хірургії. Особливе місце займають післяопераційні патологічні рубці, діагностика яких іноді викликає труднощі, які пов'язані зі взяттям матеріалу на морфологічне дослідження, застосуванням дорого вартісної апаратури тощо. Питання діагностики рубцевозмінених тканин на сьогодні набуло особливої актуальності у зв'язку з тим, що розроблені методи лікування та профілактики їх утворення стосуються кожного конкретного типу післяопераційного рубця [126, 136, 181, 158].

Аналізуючи дані літератури, можна стверджувати, що лікування різних видів післяопераційних рубців відрізняється і дає стійкий естетичний та функціональний результат тільки під час лікування певного типу рубцевозмінених тканин, тобто визначення конкретного типу рубця дуже важливо для складання алгоритму його лікування [66, 82, 89, 149]. Тому пошук малоінвазивних, економічно обґрунтованих методів діагностики післяопераційних рубцевозмінених тканин є актуальною проблемою сучасної медицини, що й обумовило обраний нами напрямок дослідження.

На першому етапі нами проведено аналіз зовнішньої будови рубцевозмінених тканин шляхом кольорової візуалізації цифрових світлин у порівнянні з інтактною шкірою, оскільки наявність комп'ютерної бази цифрових фото на сьогодні є майже обов'язковою частиною в роботі фахівців, що працюють над проблемами діагностики та лікування післяопераційних патологічних рубців.

Нами врахований той факт, що для кольорового опису спектра в практиці використовується 3 системи оцінки: RGB, SMIK, LAB. Під час проведення оцінки в системі SMIK нами визначено, що ця модель є

чотирьохканальною, тобто визначається спектр чотирма кольорами, що утруднює аналіз взаємовідносин чотирьох констант та створення стандартизаційних таблиць.

На відміну від цієї системи система LAB визначає кольорову гаму за допомогою двох кольорів та є математичною моделлю, яка перетворює всі якісні показники кольорового спектра в кількісні, але не створює чіткої доказової бази під час створення стандартизаційних таблиць якісної та кількісної характеристики показників спектра різних видів рубцевозмінених тканин.

Враховуючи отримані результати, ми прийняли рішення щодо застосування в якості спектрального аналізу системи RGB з використанням 8-бітних складових із кожного кольору (піксельна складова 24 біти). Нами вивчено мінімальні та максимальні значення червоного, зеленого та синього кольорів, що дало змогу визначити кольоровий спектр кожної точки рубця з цифровими значеннями всіх трьох кольорів та їх відсотковою часткою і сумарним балом.

На цьому етапі дослідження підтверджено дані деяких авторів, що під час отримання цифрових світлин необхідно враховувати умови освітлення обличчя світловими пучками, тому всі обстеження проведені за ідеальних (ІУ), задовільних (ЗУ), та незадовільних (НЗ) умов освітлення (див. розділ 4). На відміну від інших дослідників, які аналізували кольоровий спектр поверхні людського тіла, нами проведено дослідження розподілу кольорових констант червоного, зеленого та синього кольорів у 4 точках: у ділянці інтактної шкіри, медіальному та дистальному краях рубця та в області середньої зони рубця [133].

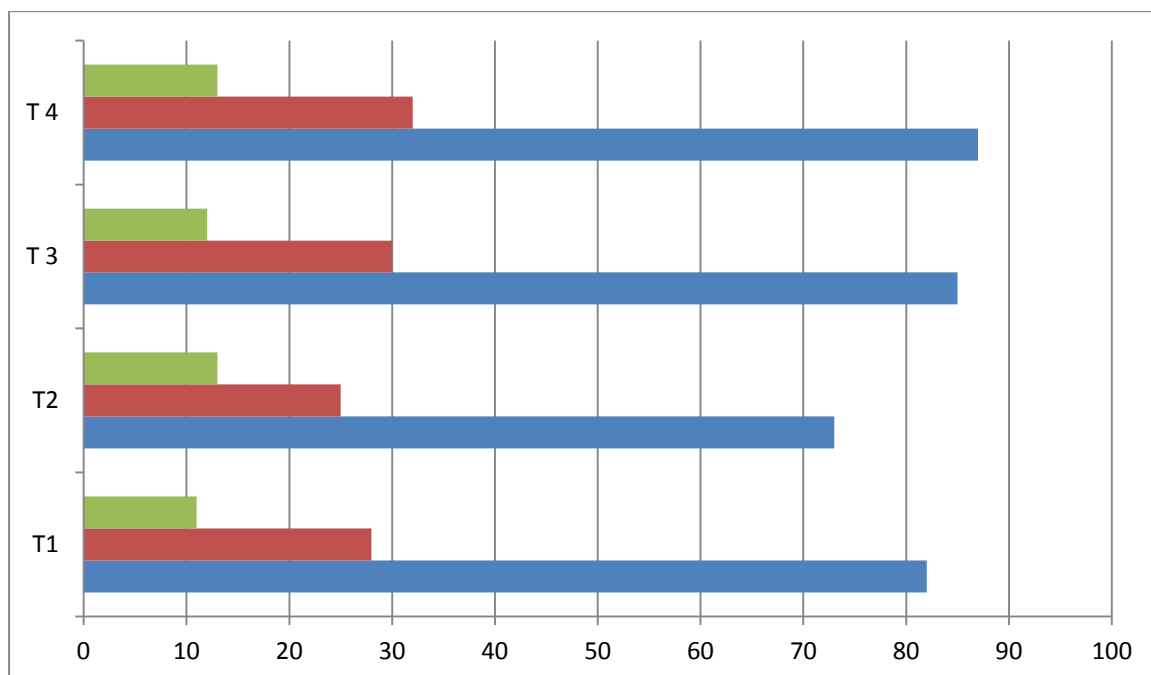
Нами доведений той факт, що статистично достовірні дані відмінностей цифрових кольорових констант фіксуються під час цифрової комп'ютерної візуалізації усіх типів післяопераційних рубців та можуть використовуватися для їхньої діагностики.

Звертає на себе увагу і те, що під час візуалізації інтактної шкіри в T1 розбіжність цифрових показників достовірно змінюється за різних умов освітленості з тенденцією до поступового зниження. Найменший градієнт зниження спостерігається у показника червоного кольору (у середньому на 4 одиниці) аналогічно з показником зеленого спектра, найбільших значень досягає зниження показника інтенсивності синього кольору (в середньому на 10 одиниць), що робить його головним спектром кольорової характеристики інтактної шкіри за різних умов освітленості.

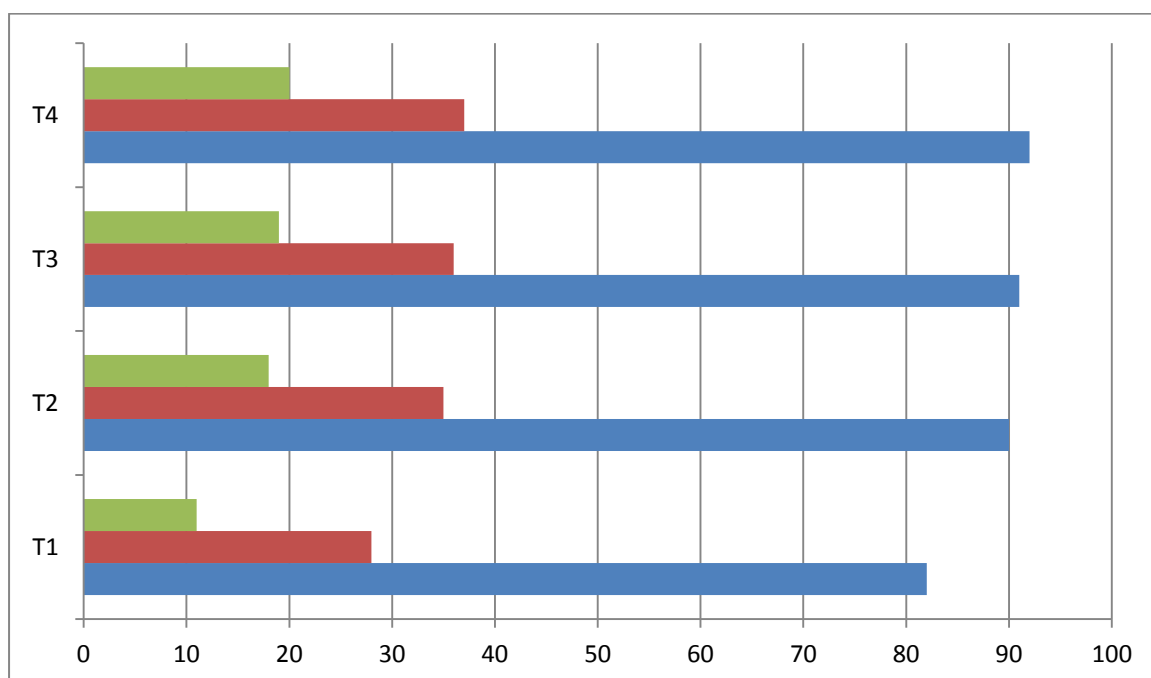
На відміну від отриманих літературних даних, нами обґрунтовано та доведено той факт, що кольорова гама спектра системи RGB у середній зоні рубця та в його кінцевих точках має достовірно різні показники. Це сприяє зміні тактики лікування пацієнтів із післяопераційними рубцями. Вона спрямована на те, що кількість та концентрація розчинів препаратів, які вводяться внутрішньорубцево, може бути різною, що обумовлює економічну та функціональну складову оптимізованого методу лікування. Проводячи аналіз кількісних показників спектра нормотрофічних рубців за IV освітлення, слід відзначити найменший градієнт синього кольору з мінімальними значеннями його в дистальній частині рубця. Максимальних значень набув червоний колір спектра, у зеленому спектрі спостерігалися середні значення. Звертає на себе увагу той факт, що розбіжності цифрових показників спостерігаються за мінімальних значень в усіх кольорах спектра, що свідчить про гомогенну структуру нормотрофічних післяопераційних рубців та в подальшому було підтверджено УЗ- дослідженням (рис. 6.1).

## Ідеальні умови освітлення (ІУ)

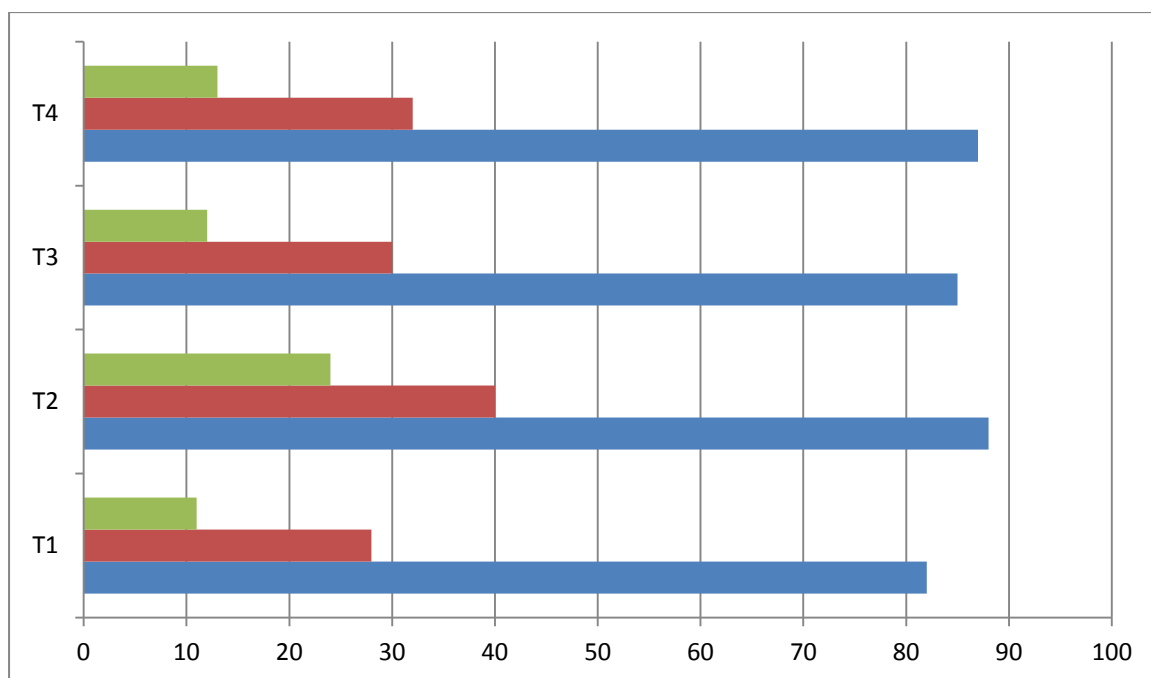
### Нормотрофічний рубець



### Атрофічний рубець



### Гіпертрофічний рубець



### Келоїдний рубець

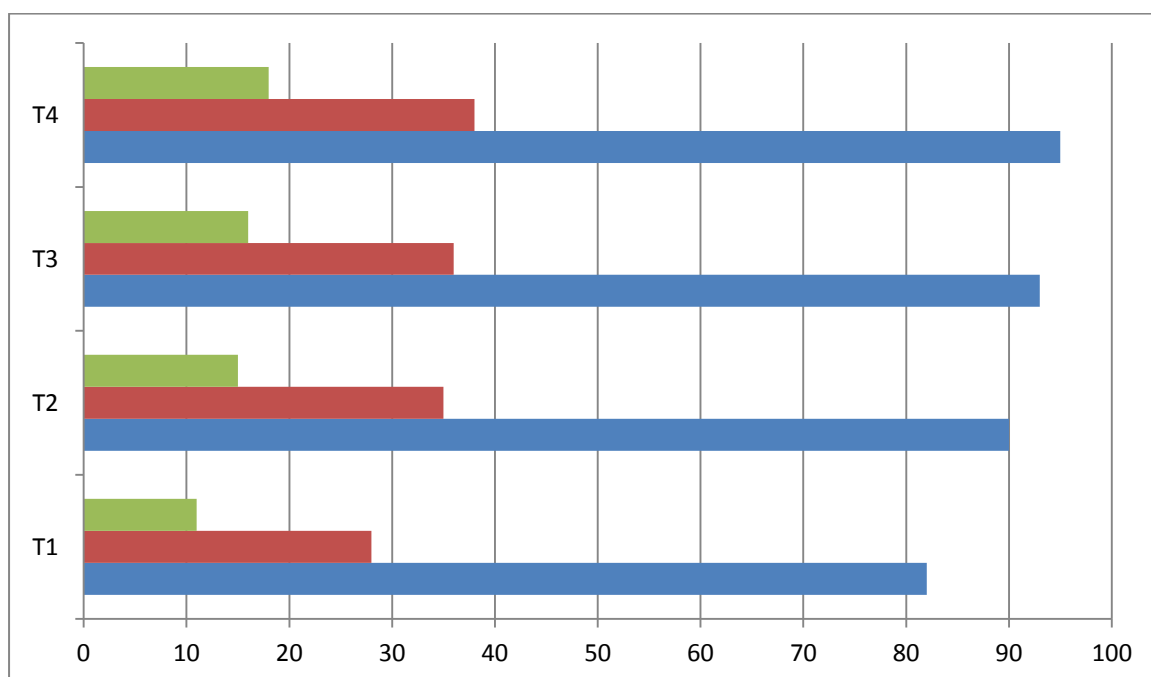


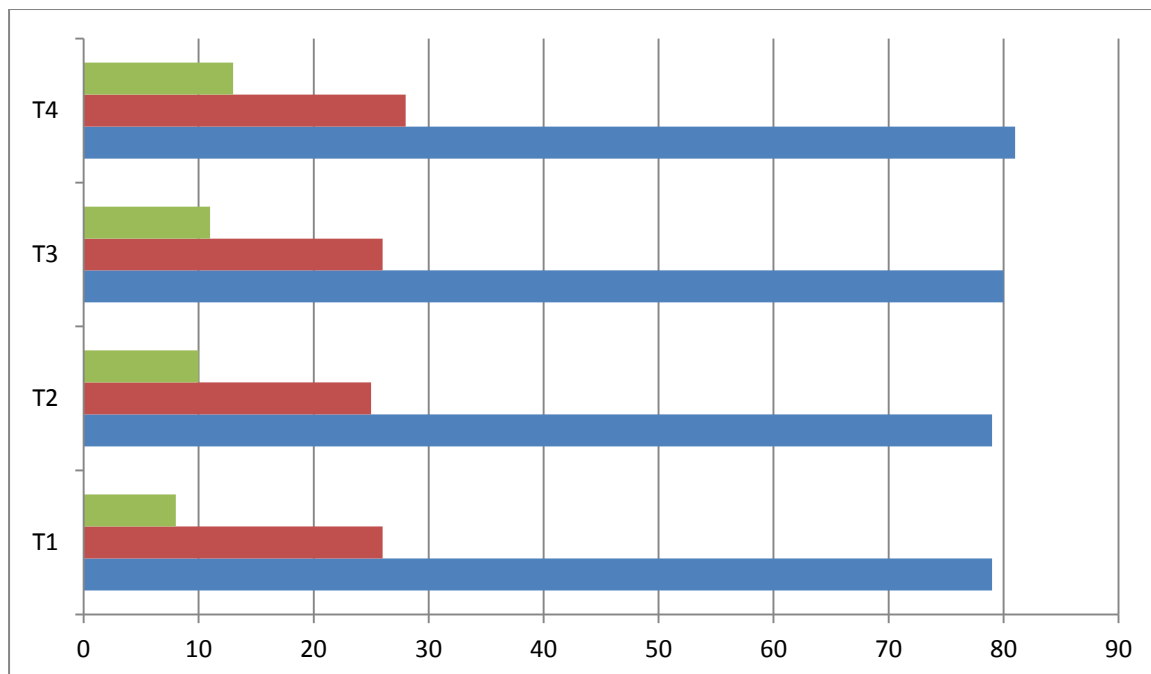
Рис. 6.1 Графічні відображення кольорового наповнення спектру за ІУ – освітлення.

Під час ЗУ освітлення спостерігалася аналогічна спектральна картина, але цифрові градієнти всіх кольорів у середньому були на 2-6 одиниць нижчі,

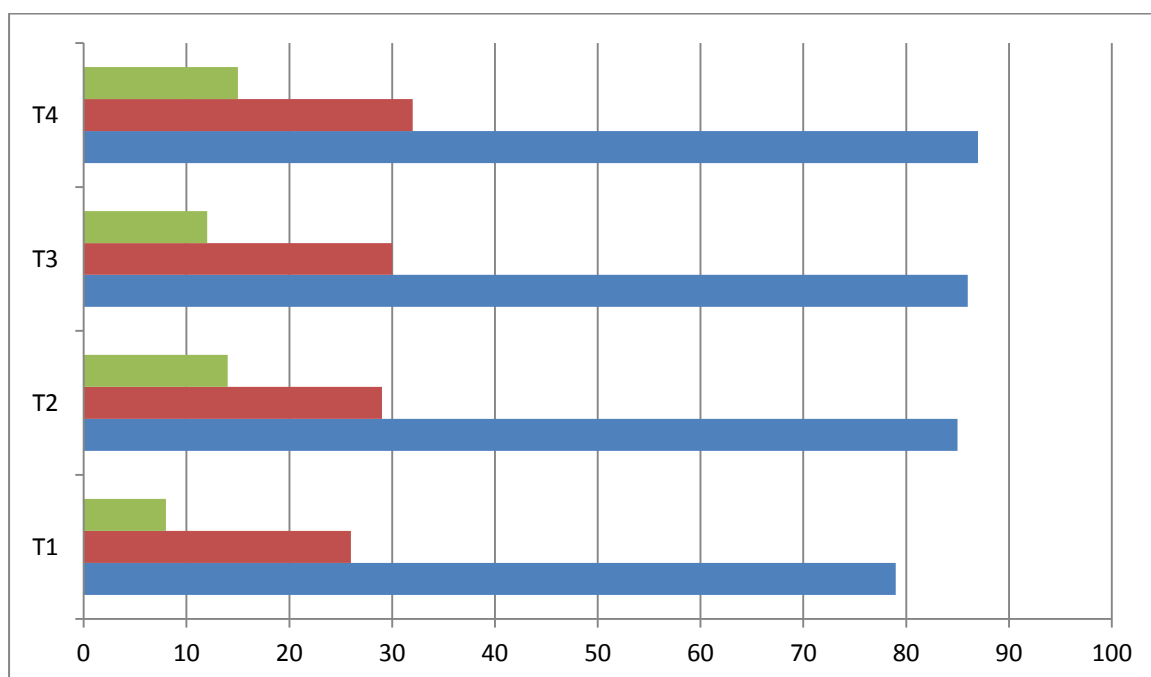
ніж у попередньому випадку з однаковим їх відсотковим вмістом у загальній кольоровій хвилі спектра (рис. 6.2).

### Задовільні умови освітлення (ЗУ)

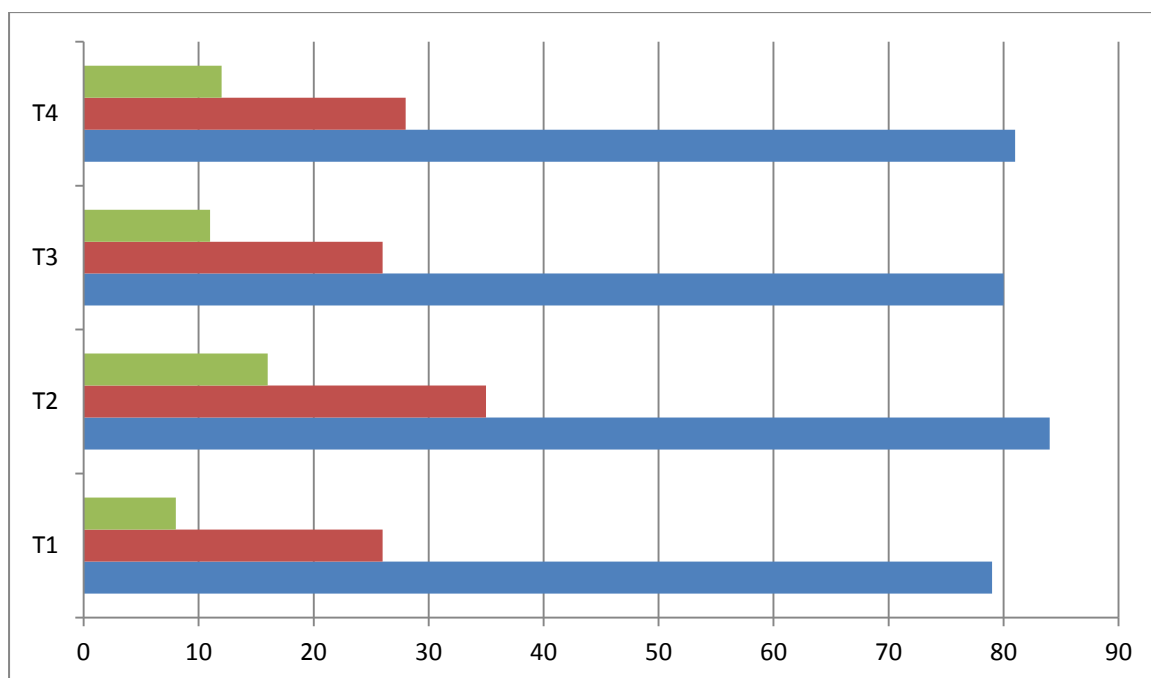
#### Нормотрофічний рубець



#### Атрофічний рубець



### Гіпертрофічний рубець



### Келоїдний рубець

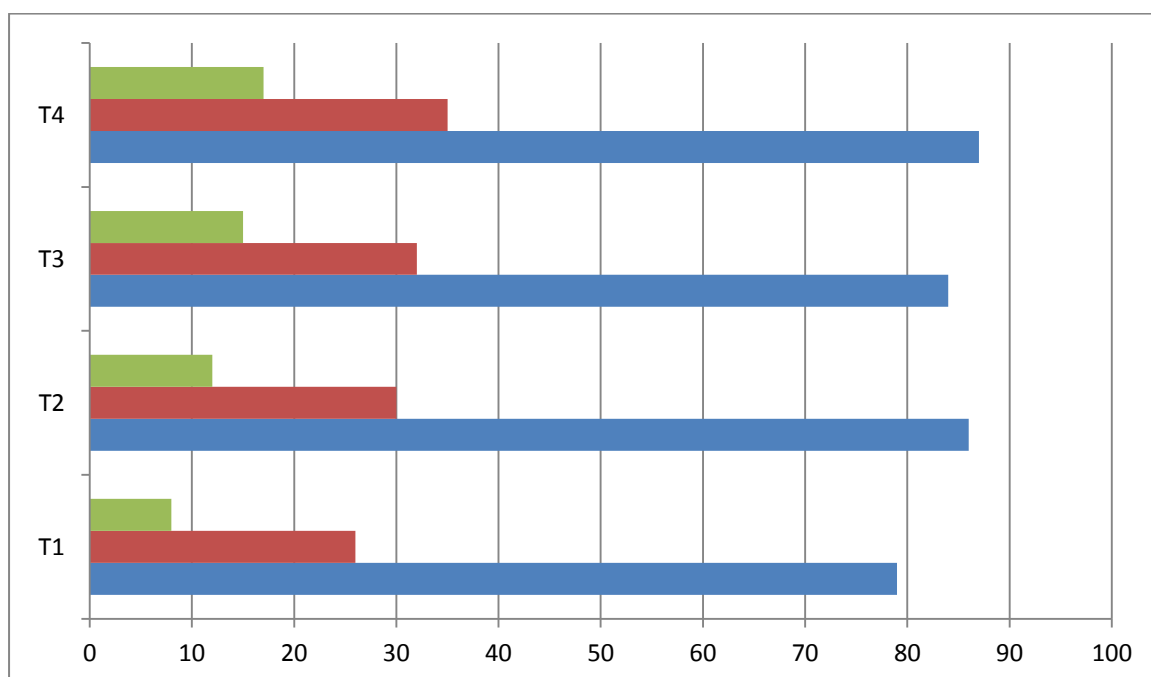


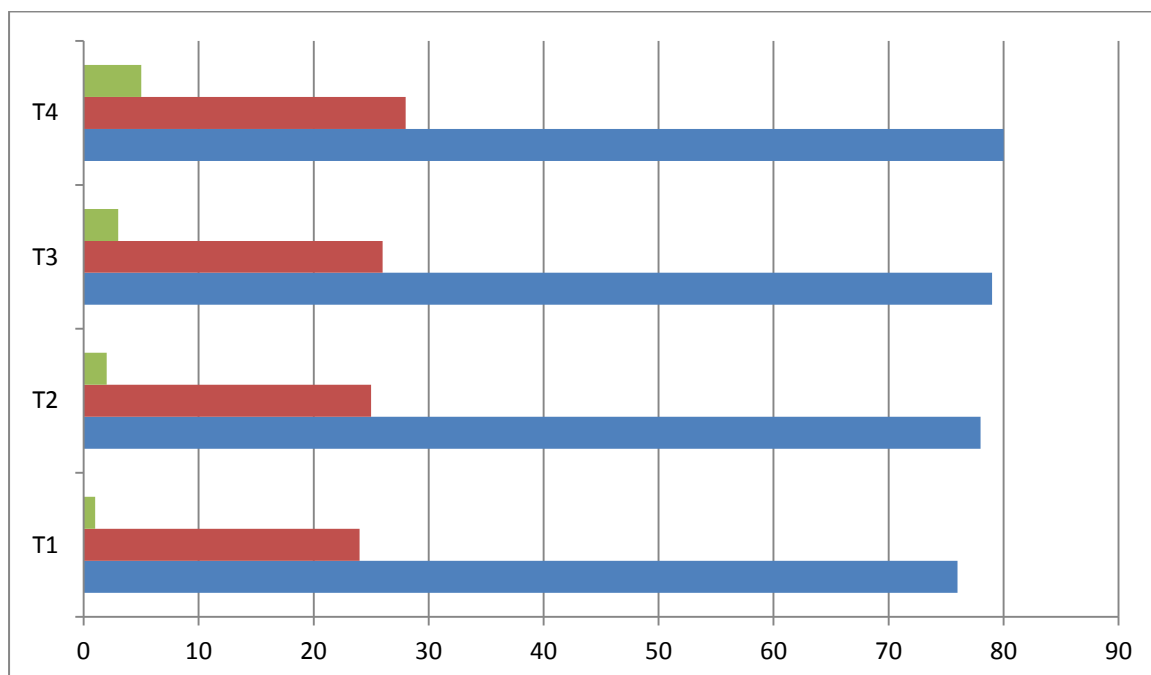
Рис. 6.2 Графічні відображення кольорового наповнення спектру за ЗУ – освітлення.

Нами доведено, що найбільші розбіжності спостерігаються під час НУ освітлення. Звертають на себе увагу найнижчі показники синього кольору, особливо у медіальній частині рубця. Показники червоного та зеленого

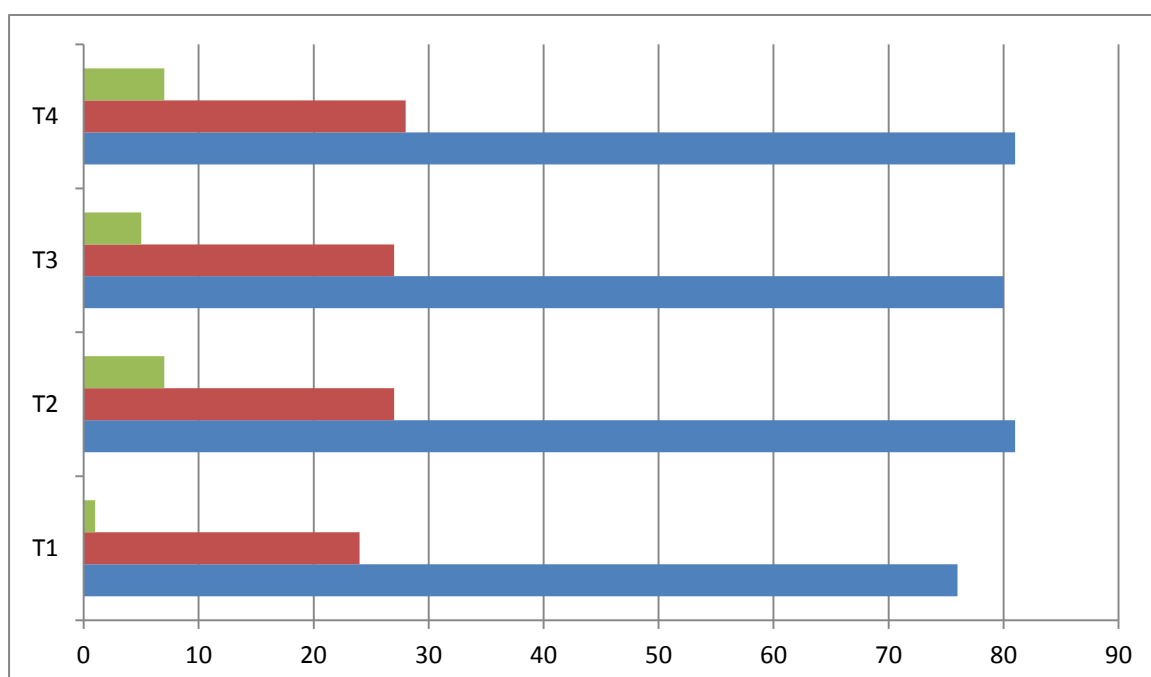
кольорів спектра у відсотковому відношенні корелювалися з аналогічними за попередніх умов освітлення, але слід відмітити той факт, що градієнт червоного кольору мав найменші цифрові показники (рис. 6.3).

### Незадовільні умови освітлення (НУ)

#### Нормотрофічний рубець

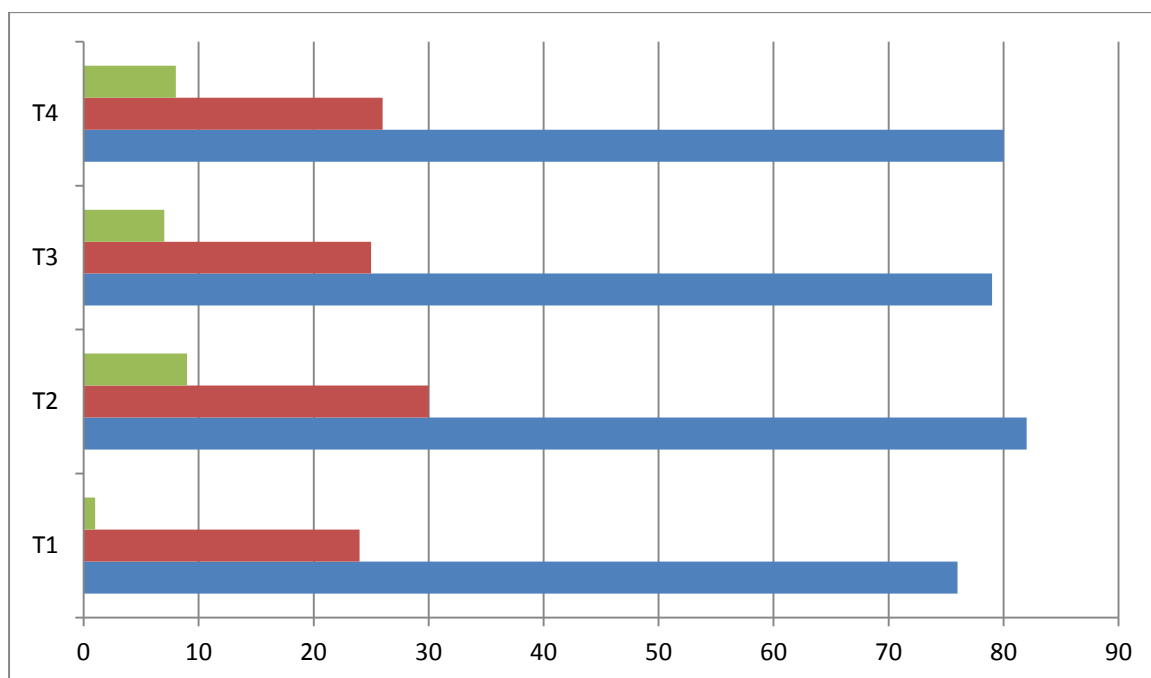


#### Атрофічний рубець





### Гіпертрофічний рубець



### Келоїдний рубець

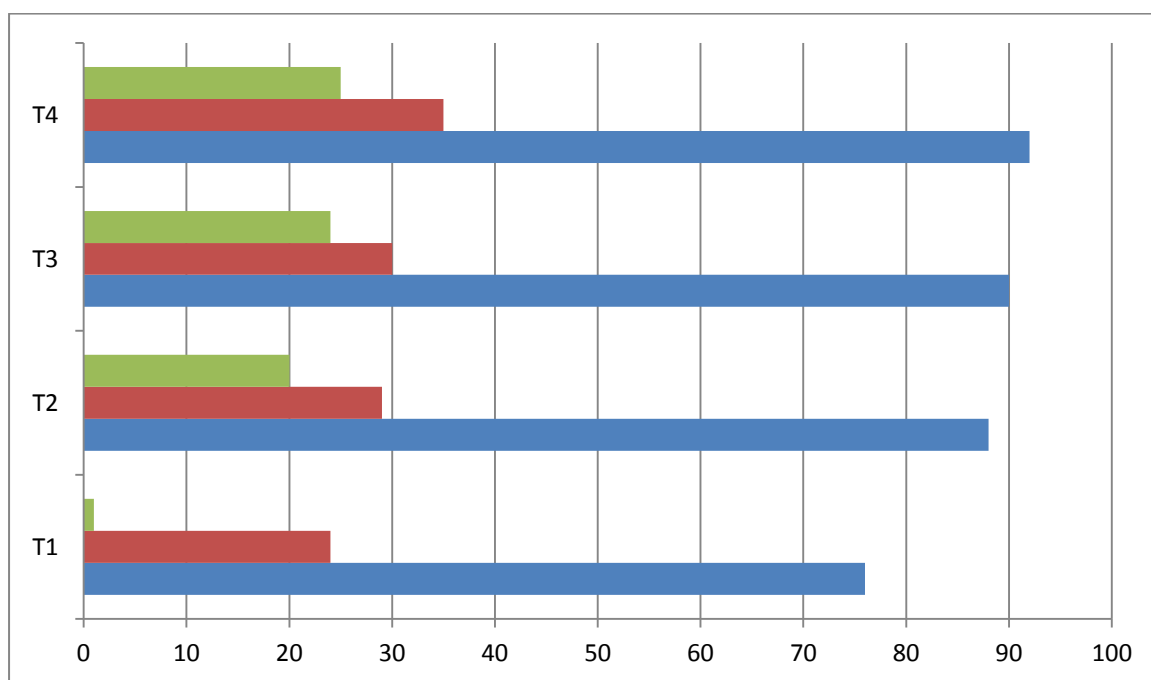


Рис. 6.3 Графічні відображення кольорового наповнення спектру за НУ – освітлення.

Аналізуючи дані щодо цифрових кольорових показників у різних зонах післяопераційних атрофічних рубців за ІУ освітлення, відзначаємо те, що різниця в градієнтах кольорів підкреслює гомогенну структуру

рубцевозмінених тканин, але показники червоного кольору зросли в середньому на  $6 \pm 2$  одиниці, зеленого  $5 \pm 3$  та синього  $6 \pm 3$  одиниці (рис.6.4).

За умов задовільного освітлення в цілому спостерігалася тенденція до зниження показників та була схожою під час описування кольорового спектра нормотрофічних рубців із мінімальною розбіжністю показників червоного кольору спектра. Найбільша розбіжність у показниках спостерігається у зеленому кольорі спектра (рис. 6.5).

Найбільші зміни фіксуємо під час застосування НУ освітлення: відчутне зниження цифрових параметрів зеленого та синього кольорів спектра так, як і при описуванні нормотрофічних рубців, але відмічається різниця в показниках цих кольорів спектра у атрофічних рубцях у середньому більше ніж на  $3 \pm 1$ , що, на наш погляд, є важливим під час цифрової кольорової діагностики рубцевозмінених тканин.

Зовсім інша картина спостерігається, коли аналізуються цифрові дані кольорового спектра гіпертрофічних рубців за ІУ освітлення. Найбільші розбіжності між показниками спектра в центральній і кінцевих зонах рубця маємо у зеленому та синьому кольорах спектра, при цьому в червоному фіксуються мінімальні розбіжності (рис. 6.7).

Ця картина змінюється під час застосування ЗУ освітлення: діапазон червоного розширюється з одночасним звуженням його меж у синьому (середнє значення) та зеленому (мінімальне значення) кольорах спектра (рис.6.8). Аналізуючи показники за НУ освітлення, слід відзначити найбільшу розбіжність у цифрових показниках зеленого кольору спектра з мінімальними значеннями похибки у червоному та синьому кольорах (рис.6.9).

Під час аналізу кольорового спектра післяопераційних келоїдних рубців за ІУ освітлення у порівнянні з попередніми групами та літературними даними нами знайдено наступні відмінності: червоний колір спектра мав найбільші показники з мінімальними цифровими даними зеленого та синього спектра, які зафіксовані більшими тільки в порівнянні з аналогічними даними спектра нормотрофічних рубців (рис. 6.10).

Під час ЗУ освітлення відсоткова характеристика цифрових даних була аналогічною порівняно з попередніми групами пацієнтів, але величина цифрових показників у середньому зменшувалась на  $4 \pm 2$  одиниці (рис. 6.11).

Аналізуючи кольоровий спектр за НУ освітлення, було відзначено різке збільшення цифрового показника синього кольору, поступове незначне збільшення показника червоного з одночасним зменшенням показника зеленого кольору, що, на нашу думку, є вкрай важливим під час діагностики післяопераційних рубцевозмінених тканин (рис. 6.12).

Вивчаючи якісні показники всіх кольорів спектра, слід зауважити, що в інтактній шкірі найменший об'єм гістограми займає синій спектр за відносно рівних об'ємів червоного та зеленого спектрів. Під час візуалізації цифрових світлин нормотрофічних рубців найбільший об'єм також займає синій спектр кольору з незначним збільшенням червоного, порівняно із зеленим. Візуалізуючи тканини атрофічного рубця, слід відмітити широкий діапазон варіацій та різницю в об'ємі синього кольору між центральними та периферичними зонами рубця. Дещо менша зміна спостерігається в об'ємі червоного кольору спектра.

На відміну від попередніх груп, під час візуалізації поверхневих тканин гіпертрофічних рубців відмічається рівне зменшення об'єму всіх кольорів у центральних та дистальних зонах рубця та збільшення об'єму зеленого та синього кольору спектра в ділянці медіального краю рубця.

Найбільший діапазон змін зеленого кольору спектра спостерігається в центральній зоні та медіальному краї келоїдних рубців із відчутним збільшенням площі синього кольору в центральних відділах келоїду. Також слід відмітити мінімальну зміну площі червоного кольору в усіх точках рубця під час ІУ та ЗУ освітлення та зниження в середньому на 15% під час НУ освітлення.

Враховуючи той факт, що хвиля ехолокації на частоті 21-25 Кц може змінювати швидкість свого проникнення у різні шари м'яких тканин в залежності від їхньої щільності, на наступному етапі дослідження нами

проведена спроба щодо пошуку особливостей ехогенної структури різних видів післяопераційних рубців шкіри голови та шиї. Нами підтверджено той факт, що зміна частоти хвилі дозволяє чітко встановити різницю в частотах ультразвуку між інтактною шкірою та рубцевозміненими тканинами різної щільності з врахуванням акустичного імпедансу [24].

Під час вивчення ехогенної будови інтактної шкіри з точки зору ехолокації виділені верхній, середній і нижні шари, які відповідають межі епідермісу, дерми та гіподерми.

Слід відзначити, що верхній шар складається з двох умовно паралельних смужок, які мають характерну ехогенну картину – верхня смужка темна, нижня світла. Саме вона характеризує структуру епідермісу та має однорідні структурні компоненти. На нашу думку, це є суттєвою ознакою будови непошкодженого епідермісу шкіри та може застосовуватися в порівняльній діагностиці з розташованою поряд рубцевозміненою тканиною.

На відміну від епідермісу, структура дерми у 93 % випадків має знижену ехогенність з однорідною структурою та більш темний колір у порівнянні з шаром епідермісу. Спостерігаючи дермально-епідермальний зв'язок, слід відзначити, що верхня межа візуалізується з більш щільною консистенцією, а нижній шар спостерігається більш пухким, що підтверджується даними літератури [130] щодо наявності фасціально-жирового типу ковзання. На відміну від літературних даних, нами виявлено, що верхня межа між сітчастим шаром дерми та гіподермою має знижену гіперехогенну структуру в 98 % дослідження. У інших авторів [12, 15, 65, 173] це відмічається у 75-85 % випадків.

На нашу думку, це є анатомічна особливість шкіри обличчя та шиї, де цей шар має неоднорідну пухку структуру, у якій поперемінно спостерігаються ділянки з гіпо- та гіперехогенними властивостями в залежності від топографоанатомічних особливостей (див. розділ 5).

Під час візуального аналізу УЗ-грам післяопераційних нормотрофічних рубців шкіри спостерігаються мінімальні відмінності від інтактної дерми.

Візуалізуються окремі шари шкіри, але, на відміну від даних літератури, у 27% випадків оптична межа між дермою та гіподермою чітко не визначається від аналогічних показників ехогенності дерми інтактної шкіри, але слід відмітити збільшення глибини залягання рубцевозмінених тканин в порівнянні з інтактною дермою в середньому на 8-11%.

Аналізуючи цифрові величини ехогенності нормотрофічних рубців, які в середньому дорівнюють 78,4 у жінок та 66,2 у чоловіків, слід відмітити розбіжності в показниках ехогенності в середній зоні рубця, які коливаються від 49,0 до 77,0 і у жінок в середньому становлять 66,4, а в чоловіків 57,1 відповідно. Аналогічна картина спостерігається під час вивчення ехогенної структури країв рубця: найбільші розбіжності фіксуються, коли вивчаються структури медіального краю рубця. У жінок це 72,3, у чоловіків – 59,6 відповідно.

Відзначаємо той факт, що вивчення показників ехогенності в зоні між рубцевозміненою шкірою і дермою показує достовірно нижчі результати та дорівнює 63,9 (у жінок – 69,1, у чоловіків – 57,8 відповідно). Найбільші розбіжності нами зафіксовано на межі між рубцевозміненою шкірою та гіподермою (у жінок – 101,8, у чоловіків – 91,6).

Важливою УЗ-характеристикою післяопераційних нормотрофічних рубців шкіри, на нашу думку, є те, що отримані дані однорідної гомогенної структури на межі між медіальним і дистальним краями рубця та інтактною дермою є достатньо схожими і в середньому становлять 69,3 та 69,7 відповідно.

Отже, слід зауважити, що індекс  $L1/2$  та  $L3/4$  (див. розділ 5) спостерігається в різко обмеженому діапазоні і в середньому становить 0,68, на відміну від коефіцієнта між краями рубцевозміненої тканини та інтактної дерми, який у середньому становить 1,39. Саме така розбіжність може слугувати діагностичною ознакою післяопераційних нормотрофічних рубців та використовуватися на етапі первинної діагностики.

При УЗД атрофічних рубців важливою діагностичною ознакою є різке зменшення товщини епідермісу в середньому на 37–48%, що, на нашу думку, обумовлено вертикальним анізоморфізмом.

Важливим для діагностики є те, що під час візуалізації атрофічних рубців глибина залягання спостерігається меншою, ніж інтактної шкіри, а власна зона рубця має середній ступінь ехогенності. Також відмічається розмитість верхньої межі дермально-епідермального зв'язку та більш виражена нижня межа з гіподермою. Відзначається характерна для цього виду рубців його нижня поверхня, яка на поперечному зрізі має вигляд витягнутого донизу клина із загальною формою рубця у вигляді сплющеного з боків еліпса або пірамідального конуса. Цю візуальну картину слід враховувати під час діагностики атрофічних рубців, єдиною відмінністю є отримання цифрової УЗ-грами з поперечним перерізом.

Аналізуючи цифрові дані, слід зауважити, що показники в ділянці медіального та дистального країв рубця достовірно відрізнялися між собою, але з мінімальними розбіжностями: 81 та 88 (у жінок – 84,3 та 85,1; у чоловіків – 77,3 та 78,1 відповідно). Також невеликий інтервал зафіксовано під час порівняння показників ехогенності в середній зоні рубця в порівнянні з інтактною шкірою (74,9 та 81,3 відповідно). У чоловіків ця розбіжність спостерігається меншою (70,6 проти 79,2 відповідно).

На нашу думку, невелика варіабельність показників ехогенності в ділянці між епідермісом та рубцевозміненою тканиною (у жінок – 84,3, у чоловіків – 72,6) свідчить про можливість використання цих цифрових констант під час первинної діагностики атрофічних рубців. Звертає на себе увагу кореляція між цифровими даними та їх варіабельністю в ділянках між медіальним та латеральним краями рубця з інтактною дермою. Саме цей факт свідчить про гомогенну будову атрофічних рубців, що було підтверджено морфологічними дослідженнями [47]. Під час вивчення індексів L1/2 та L3/4 слід відзначити, що градієнт цифрових змін показників ехогенності в центральній зоні рубця та його краях становив 0,93, а різниця в показниках в

медіальному та дистальному краях – 0,99, що також характеризує гомогенну структуру рубця.

При УЗ-візуалізації гіпертрофічних рубців встановлено, що епідерміс мав знижену ехогенну структуру, але глибоке залягання (в середньому 0,39 мм). На відміну від поверхневого шару, дерма не виглядала гомогенною тканиною у 96% випадках із різною кількістю сполучнотканинних елементів.

Слід відмітити, що глибина залягання гіпертрофічних рубців фіксується значно більшою, ніж у попередньо наведених рубцевозмінених тканинах з максимальною глибиною залягання 4,3 мм, що необхідно використовувати, проводячи діагностичні заходи. Необхідно відмітити той факт, що ступінь гіпоехогенності у даного виду рубців знижена на 8,14% у порівнянні з нормотрофічними, але візуалізуються вони чіткими та обмеженими контурами, товщина яких досягає максимальних значень у центрі та суттєво зменшується в напрямку медіального та дистального країв, що, на нашу думку, є важливим діагностичним критерієм.

Проводячи цифровий аналіз показників ехогенності, ми довели, що величини показників інтактної шкіри не відрізняються від даних попередніх досліджень, а різниці у змінах цифрових показників в ділянках краю рубця мають достовірно більші розбіжності, ніж у попередніх групах, що не суперечить літературним даним [59, 282]. Важливим діагностичним критерієм є те, що показник ехогенності в середній зоні рубця достовірно зменшується в порівнянні з попередніми групами та дорівнює 61,4 у жінок та 57,6 у чоловіків відповідно. Нами доведено, що щільність тканин гіпертрофічного рубця в його поверхневих та глибоких шарах має великі розбіжності (табл. 5.3), що є суттєвим діагностичним критерієм. Такі ж розбіжності в цифрових даних спостерігаються у медіальному та дистальному краях: коефіцієнт L1/2 має найменшу величину порівняно з попередніми групами, але заслуговує на увагу той факт, що L3/4 має майже однакові значення з попередніми групами, що, ймовірно, обумовлює більшу щільність та хаотичну спрямованість

колагенових та еластичних волокон у післяопераційних гіпертрофічних рубцях.

Найбільші розбіжності нами встановлено під час дослідження ехогенної структури післяопераційних келоїдних рубців. Під час ехографічного дослідження епідермісу фіксується достовірне збільшення його товщини на 8-26%, у 72% випадках візуалізується субепідермальна ділянка. Інші ж автори приводять дані, які становлять 58% - 65% [25, 140].

Цікаву діагностичну цінність має глибина залягання цього типу рубців, яка суттєво варіює у межах від 4,8 до 13,1 мм з нерівномірною ехогенністю в усіх ділянках рубця. Привалювання гіпоехогенних ділянок відмічається в 62% випадків, які візуалізуються неправильною полігональною формою, що, на нашу думку, може співпадати з ділянками, які мають підвищену кількість гігантських фібробластів і називаються «зони росту» (на відміну від інших літературних даних) [48, 147, 251].

Цікавим є те, що ехогенна межа з гіподермою візуалізована в 7% випадків, це, на нашу думку, пов'язано з інфільтративним характером росту келоїду та характеризує його як новоутворення, а не рубець.

Важливим є те, що саме в показниках ехогенності цього виду рубцевозмінених тканин спостерігаються найбільші розбіжності всіх цифрових показників різних ділянок рубця (табл. 5.4), що слугує важливим як діагностичним, так і прогностичним критерієм.

На користь інфільтративного росту келоїду свідчить і той факт, що цифровий показник ехогенності інтактної шкіри має найвище значення серед усіх досліджуваних груп і в середньому дорівнює 66,8. Саме ця властивість келоїду була попередньо підтверджена морфологічно [129].

Найменша величина цього показника зафіксована в середній зоні рубця та становить 49,9, по його периферії спостерігається також достовірно менше значення, яке становить 53,9 – в медіальному краю і 59,1 по латеральному відповідно, що свідчить про найбільшу щільність тканин келоїдного рубця.



Під час дослідження індексів L1/2, L3/4 відмічається їхня мінімальна розбіжність (0,81 та 0,89), що свідчить про різке зниження ехогенності в усіх зонах рубця і є суттєвою відмінністю УЗ-характеристики келоїдних рубців.

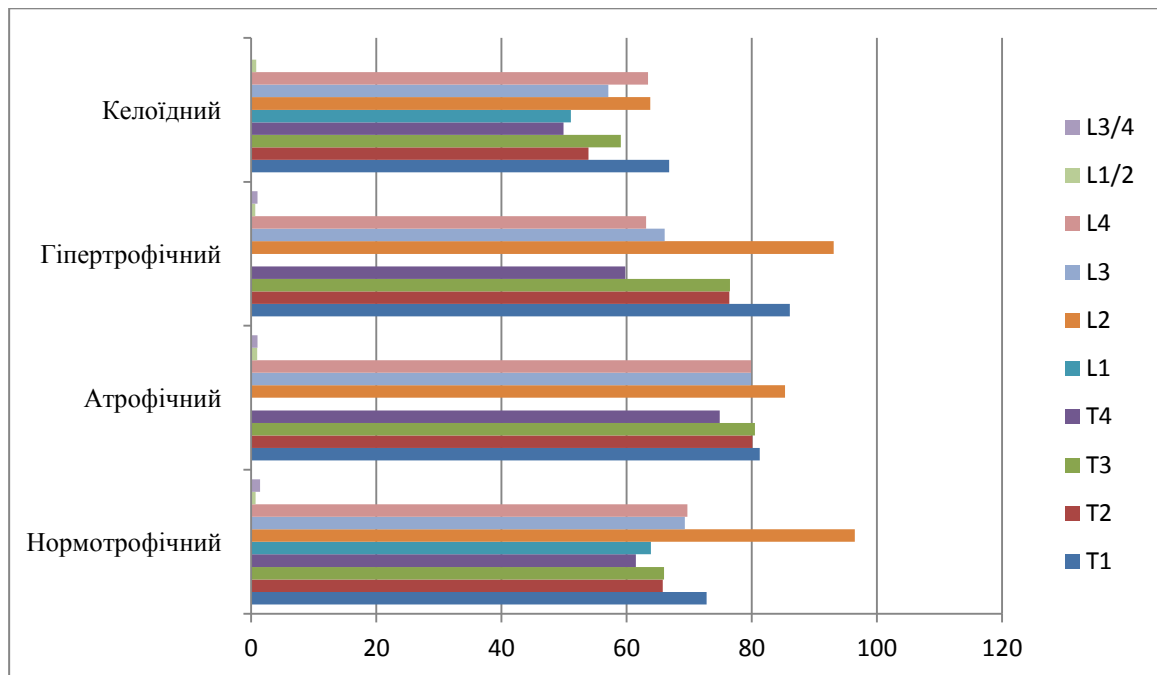


Рис. 6.4 Середнє значення розподілу величин показників ехогенності різних типів рубців під час УЗ-дослідження

На фінальному етапі, враховуючи генетично-домінантну спадковість гена еластину, нами проведена спроба визначення роль поліморфізму гена колагену 1 типу А-2 COL1A2 (rs 42524) у діагностиці та клінічній оцінці післяопераційних рубців, враховуючи той факт, що колаген 1 типу є переважаючим позаклітинним матриксним компонентом.

Нами підтверджена думка певних авторів, що загоєння ран залежить не тільки від збалансованої імунної реакції, а й від взаємодії певних матричних елементів з колагеном [26, 41, 193].

На даному етапі дослідження нами проведений аналіз розподілу частот генотипів однонуклеотидного поліморфізму гена. На першому етапі, враховуючи генетично-домінантну спадковість гена еластину, ми провели спробу визначення ролі поліморфізму гена колагену 1 типу А-2 COL1A2 (rs 42524) у діагностиці та клінічній оцінці післяопераційних рубців, що

локалізовані у різних ділянках голови та шиї. Ми врахували той факт, що колаген 1 типу є переважаючим позаклітинним матриксним компонентом.

На цьому етапі дослідження нами проведений аналіз розподілу частот генотипів однонуклеотидного поліморфізму гена A-2 COL1A2 (rs 42524) між контрольною та основними групами пацієнтів із післяопераційними рубцями шкіри голови та шиї. На відміну від основної групи, у контрольній групі гомозиготний генотип GG зустрічається в 51-61% випадків, гетерозиготний тип GC – у 36-54%, і лише в 3,50 % випадків виявлений гомозиготний генотип за мінорним С-алелем. Цей факт підтверджує раніше отримані дані щодо розподілу генотипів, у тому числі дотримуючись рівноваги Харді-Вайнберга під час дослідження гена еластину g28197A [123], що є дуже важливим для подальшого визначення додаткових діагностичних критеріїв зміни маркерів аномального ремоделювання позаклітинного матриксу, що, на нашу думку, є одним із тригерних механізмів у патогенезі післяопераційних гіпертрофічних та келоїдних рубців.

На відміну від контрольної групи, в основній групі пацієнтів нами встановлено, що частота генотипу GG дорівнює 58,3%, GC – 36-67%, а мінорний С-алель становить 5 %. Саме цей факт, який свідчить про повільне зменшення 1 генотипу та достовірне збільшення інших показників, може бути врахованим на етапі первинної діагностики між нормотрофічними та патологічними рубцями шкіри.

Нами отримано дещо інші данні стосовно частоти розподілу мінорного алеля С, які в основній групі дорівнювали 23,3 %, а в контрольній – 22,1 % відповідно. Ці показники перевищують середній загальносвітовий показник, який становить 17,83 %, але близький до середньоєвропейських показників (24,0 %), що, на нашу думку, свідчить про певні зміни в механізмі розвитку утворення патологічних рубців шкіри в європеїдній расі.

Порівнюючи моноалелі G та С під час внутрішньогрупового аналізу, достовірних змін у показниках нами не знайдено, також достовірно не відрізнялися показники відношення шансів. Ми не знайшли вірогідних

асоціацій із розвитком рубцевозмінених тканин. Заслуговує на увагу той факт, що відношення шансів для алеля С дещо перевищує цей показник для алеля G (1,7 проти 0,93).

На наступному етапі дослідження нами проведено аналіз різниць між частотою наслідування у домінантних та рецесивних моделях. Встановлено, що при першому типі наслідування вірогідних змін між досліджуваними групами не знайдено; генотип GG становить 58,3 % в основній групі та 59,6% в контрольній групі відповідно. Суттєво не відрізнялися і показники генотипів GC та CC: 41,7 % та 40,4 % (при  $\chi^2 = 0,02$ ,  $p = 0,89$ ). Також вірогідних відмінностей нами не встановлено під час порівняння частот генотипів за рецесивним типом наслідування. Частота генотипів GG та GC між основною та контрольною групами становить 95,0 % і 96,2 % відповідно. Мінорний алель С мав більше розходження: в основній групі – 5,0 %, в контрольній – 3,8 % відповідно. На відміну від основної групи, у контрольній групі гомозиготний генотип GG зустрічається в 51- 61% випадків, гетерозиготний тип GC – у 36-54%, і лише в 3,50 % випадків виявлений гомозиготний генотип за мінорним С-алелем. Цей факт підтверджує раніше отримані дані щодо розподілу генотипів, у тому числі при дотриманні рівноваги Харді-Вайнберга під час дослідження гена еластину g28197 A [123], що є дуже важливим для подальшого визначення додаткових діагностичних критеріїв зміни маркерів аномального ремоделювання позаклітинного матриксу, який, на нашу думку, є одним із тригерних механізмів в патогенезі післяопераційних гіпертрофічних та келоїдних рубців.

На відміну від контрольної групи, в основній групі пацієнтів нами встановлено, що частота генотипу GG дорівнює 58,3%, GC – 36-67%, а мінорного С-алеля – 5 %. Саме цей факт, який свідчить про повільне зменшення 1 генотипу та достовірне збільшення 2 та 3, може бути врахованим на етапі первинної діагностики між нормотрофічними та патологічними рубцями шкіри.

Порівнюючи моноалелі G та C під час внутрішньогрупового аналізу, достовірних змін у показниках ми не знайшли. Також достовірно не відрізнялися показники відношення шансів. Нами не знайдено вірогідних асоціацій із розвитком рубцевозмінених тканин. Заслуговує на увагу той факт, що відношення шансів для алеля C дещо перевищує цей показник для алеля G (1,7 проти 0,93).

Під час порівняння частоти генотипу COL1A2 (rs42524) у групах пацієнтів із нормотрофічними та патологічними рубцями ми відштовхувались від того, що за кольоровою та ехологічною картиною будова нормотрофічних рубців мінімально відрізняється від дерми інтактної шкіри. Нами підтверджено думку авторів, яка дозволяє відокремлення з основної групи пацієнтів з післяопераційними нормотрофічними рубцями [3].

У групі пацієнтів із патологічними рубцями найчастіше зустрічається генотип GG, що становить 55,5 %, а генотипи GC та CC – з частотою 37,8 та 66,7 % відповідно. Слід зауважити, що в групі з нормотрофічними рубцями частота генотипу GG становить 80%, що в півтора раза більше з достовірним зменшенням частоти двох останніх генотипів GC 20,0 % без виявлення генотипу CC ( $\chi^2 = 3,16$ ;  $p=0,21$ ). Певна тенденція до вірогідності отриманих даних ( $\chi^2 = 3,21$ ;  $p = 0,07$ ) спостерігається під час порівняння розподілу алелів поліморфного варіанта гена в групі пацієнтів із патологічними рубцями, де частота алеля G та C становить 74,4 % та 25,6 %, а в групі пацієнтів із нормотрофічними рубцями – 90,0 % та 10,0 % відповідно.

Беручи до уваги цей факт, проведено подальше поглиблене вивчення поліморфізму цього гена на механізм утворення патологічних рубцевозмінених тканин. На основі верифікації діагнозів, типу рубця, співставляючи їх із даними RGB та УЗД, усі 60 пацієнтів поділені на групи з атрофічними, гіпертрофічними та келоїдними рубцями з окремо виділеною 4 групою пацієнтів із нормотрофічними рубцями, аналіз яких проведений на попередньому етапі. Під час аналізу частоти генотипів у групі пацієнтів із атрофічними рубцями встановлено наявність генотипу GG у 67,0 % випадків,

GC – 26,7 % та CC – 6,6 % випадків. Дещо інші дані отримані в групі пацієнтів із гіпертрофічними та келоїдними рубцями. У першому випадку розподіл генотипів GG – GC становить 53,3 %, 46,7 % з відсутністю генотипу CC, у другому випадку розподіл частот генотипів GG – GC – CC відповідно дорівнює 46,7 %, 40% та 13,3 %.

Отже, можна зауважити, що найбільший відсоток генотипу GG мають пацієнти з нормотрофічними рубцями, а найменший – з келоїдними. Генотип CC не виявлений у пацієнтів з нормотрофічними рубцями. Найбільші показники спостерігаються саме в пацієнтів із келоїдними рубцевозміненими тканинами, що, безумовно, треба враховувати на етапі як діагностики, так і складаючи план хірургічного та консервативного лікування. На нашу думку, саме наявність алеля C підвищує відсоток утворення келоїдної рубцевозміненої тканини, а сама наявність алеля G може бути критерієм мінімізованого розростання рубцевозміненої тканини на всіх етапах формування з утворенням нормотрофічного рубця.

Наступним етапом нашого дослідження стало вивчення відмінності зовнішнього стану рубцевозмінених тканин у залежності від генотипу в групі пацієнтів із патологічними рубцями в різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї. До цієї групи увійшли 45 осіб, 25 із яких мали гомозиготний генотип GG, а 20 осіб були об'єднані у групу з генотипами GC і CC як носії мінорного алеля C.

Необхідно зазначити, що нормальна консистенція рубця визначається у 40 % пацієнтів із генотипом GG та у 25 % випадків у осіб, що є носіями алеля C (GC + CC). Ознаки помірного ущільнення виявлено у 60 %, що мають генотип GG, та у 75 % випадків пацієнтів із генотипами GC та CC.

Ознаки помірної еритеми спостерігаються у 52 % випадків пацієнтів із генотипом GG та 85 % із генотипами GC та CC. Звертає на себе увагу значно більша кількість осіб із генотипом GG (12 осіб), ніж осіб, що є носіями алеля C (генотипи GC і CC), за ознаками здорової шкіри ( $p=0,027$ ).

Дещо інша картина спостерігається під час аналізу показника, що характеризує чутливість рубця: у пацієнтів із патологічними рубцями, що мають генотип GG, напруженість спостерігається у 60 % випадків, значно рідше ця ознака зустрічається у пацієнтів із генотипами GC та CC – 25 % осіб. Помірний свербіж відмічено у 40 % випадків у пацієнтів із генотипом GG та у 75 % випадків у осіб, носіїв алеля С. Відмічено статистично значиму різницю даної ознаки у осіб із різними генотипами поліморфного варіанта гена COL1A2 (rs42524) ( $p=0,034$ ), що підтверджує результати досліджень, проведених раніше [208, 286].

На нашу думку, аналіз показника, що визначає площу рубця, необхідний на етапі первинної діагностики рубцевозмінених тканин. Ознака малої площі спостерігається у 72% випадків у пацієнтів, що мають генотип GG, та у 60 % – в осіб із генотипами GC та CC. Середня площа рубця відзначається в 28 % (особи із генотипом GG) та у 40 % випадків у пацієнтів, що є носіями алеля генотипів GC та CC.

Отже, можна дійти висновку, що у пацієнтів, які є носіями алеля С (генотипи GC та CC), спостерігаються більш виражені ознаки низькоплинного хронічного запалення шкіри, що, на нашу думку, свідчить про можливий вплив одонуклетидного заміщення на фізіологічні функції колагену, а саме на його специфічну взаємодію з різними молекулами та клітинами. Саме цю особливість необхідно враховувати, вивчаючи патогенез утворення патологічних післяопераційних рубців шкіри із складанням попереднього прогнозу результатів оперативного втручання та подальших профілактичних заходів.

Один із напрямків генетичного дослідження присвячений вивченню зв'язків між наявністю у генотипі поліморфного варіанта гена COL1A2 (rs42524) та показниками УЗД і RGB дослідження. У кожній групі порівняно показники ехогенності рубцевозмінених тканин у пацієнтів із генотипом GG із показниками пацієнтів з об'єднаними генотипами GC та CC.

У групі спостереження з нормотрофічними рубцями об'єднані генотипи GC та CC визначено у 20 % випадків, 80 % – в осіб даної групи встановлено гомозиготний генотип GG. У групі пацієнтів з атрофічними рубцями в 66,7 % випадків спостерігається генотип GG, а наявність випадків у осіб, що мають генотип GC чи CC – удвічі менша (33,3 %).

Слід зауважити, що в групі пацієнтів із келоїдними та гіпертрофічними рубцями співвідношення кількості виявлених генотипів GG та об'єднаних генотипів GC+CC практично не відрізняється. Це не підтверджують зреферовані літературні дані [30, 87].

Під час детального вивчення показників УЗД у різних зонах рубцевозмінених тканин та пошуку їх корелятивних взаємозв'язків із наявністю алелів у носіїв генотипів GG, GC та CC нами не виявлено взаємозв'язку між індексом УЗД L1/2, який показує характер зміни показників ехогенності в центральних та периферичних тканинах рубця, та індексом УЗД L3/4, що характеризує зміни показників ехогенності у медіальному та дистальному краях рубця, з генотипами поліморфного варіанта гена COL1A2 (rs42524) в усіх чотирьох групах спостереження.

Аналіз динаміки зменшення показників цифрових значень кольорових компонентів під час візуалізації тканин нормотрофічних рубців також не показав вірогідної різниці між пацієнтами з генотипом GG та генотипами GC + CC в усіх трьох точках рубцевозмінених тканин за трьома кольорами спектра, що вивчалися.

У той же час отримані нами дані щодо дозованого утворення рубцевозмінених тканин за наявності алеля G та підвищення шансів до келоїдизації тканин під час утворення рубців за наявності алеля C, його зв'язку з ознаками низькоплинного хронічного запалення шкіри можуть свідчити про вплив поліморфізму гена COL1A2 (rs42524) на специфічну фізіологічну взаємодію колагену з різними молекулами та клітинами під час утворення рубцевозмінених тканин у різних ділянках голови та шиї.

Отже, визначення генотипу поліморфізму гена COL1A2 (rs42524) може стати додатковим діагностично–прогнозованим маркером під час дослідження утворення рубцевозмінених тканин у різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї.



## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено наукове обґрунтування і практичне вирішення однієї з актуальних задач хірургічної стоматології: удосконалення методів неінвазивної діагностики післяопераційних нормотрофічних і патологічних рубців шкіри обличчя та шиї шляхом застосування сучасних цифрових та комп'ютерних технологій з урахуванням генетичної спадковості.

1. Встановлено, що під час візуалізації інтактної шкіри розбіжність показників спектра достовірно змінюється з тенденцією до поступового зниження: найменший градієнт спостерігається у показника червоного кольору (в середньому на 4 одиниці), найбільших значень досягає зниження показника інтенсивності синього кольору (в середньому на 10 одиниць), що робить його пріоритетним спектром кольорової характеристики інтактної шкіри. Аналіз показників спектра нормотрофічних рубців відзначає найменший градієнт синього кольору з мінімальними значеннями в дистальній частині рубця з одночасною фіксацією максимальних значень червоного кольору. Найбільші розбіжності спостерігаються під час аналізу кольорового спектра келоїдних рубців де відмічається різке збільшення показника синього кольору із незначним збільшенням показника червоного і одночасним зменшенням показника зеленого кольору в зеленому кольорі спектра.

2. Встановлено, що параметри всіх трьох кольорових констант при аналізі атрофічних є найближчими за своїми значеннями до інтактної шкіри, особливо в ділянках медіального та латерального країв рубця. Під час цифрової візуалізації нормотрофічних рубців визначається зменшення показника у середньому на  $71 \pm 6$  одиниць, а спектр представлений у вигляді трапеції неправильної форми з мінімальною візуалізацією синього кольору, який частково переходить у спектр блакитного. На етапі цифрової візуалізації тканин гіпертрофічних рубців встановлено, що інтенсивність показника зменшення в достовірних інтервалах цифрових значень червоного компонента в системі RGB становить у середньому 6 одиниць, що є вірогідно меншою у

динаміці змін показника зеленого спектра, який становить у середньому  $10 \pm 3$  одиниці, а фігура спектра у 87% випадків візуалізується у вигляді фігури з неправильною полігональною формою, лівою частиною якої є смужка синього кольору, що в продовженні з паралеллю вісі ординат стоншується. Найбільші розбіжності спостерігаються в синьому кольорі спектра келоїдних рубців і дорівнюють у середньому  $15 \pm 4$  одиниці, а спектр поверхневих тканин має напівзірчасту будову, весь центр якого займає білий колір

3. Встановлено, що 93 % випадків в інтактній шкірі шар дерми має структуру зі зниженою ехогенністю, а гіподерма на межі з сітчастим шаром дерми має гіперехогенну структуру в 97 % досліджень. Показник ехогенності в середній зоні атрофічних рубців зафіксований відносно меншим та в середньому становить  $74,9 \pm 6$ , а в периферичних відділах наближається до норми. У 97 % випадків структура гіпертрофічних рубців спостерігається гіпоехогенною та в порівнянні з нормотрофічними рубцями знижується на 8,14%. Показник ехогенності в середній зоні рубця суттєво зменшується, на відміну від попередніх груп, та в середньому дорівнює  $59,8 \pm 3$ . У медіальному та латеральному краях показники зменшуються до  $66,1 \pm 3$  та  $63,1 \pm 3$  відповідно, що свідчить про неоднорідну щільність елементів сполучної тканини, а дані щодо цифровлі візуалізації келоїдних рубців зустрічаються у найбільших розбіжностях величин: у середній зоні рубця становить  $49,9 \pm 4$ , а в медіальному та латеральному краях –  $53,9 \pm 2$  та  $59,1 \pm 2$  відповідно.

4. Встановлено, що УЗД–грама атрофічних рубців візуалізується різким зменшенням товщини епідермісу в середньому на 37–48 %, глибина залягання рубцевої тканини варіює від 0,92 до 2,14 мм. Поверхня рубця має вигляд витягнутого клина, а форма – вигляд сплющеного еліпса або пірамідального конуса. У гіпертрофічних рубців спостерігається знижена ехогенна структура епідермісу, наближена до інтактної шкіри, але в 26–41% випадків має глибоке залягання в середньому  $0,39 \pm 0,12$  мм. Рубцевозмінена тканина візуалізується чіткими обмеженими контурами, висота яких зменшується по периферії рубця та досягає максимальних значень у його центрі. Під час візуалізації епідермісу

келоїдних рубців встановлено зниження його товщини в середньому на 8,26 % з наявністю субепідермальної ділянки за рахунок мукоїдного набухання колагенових волокон. Глибина залягання досягає найбільших значень та коливається від 4,8 до 13,3 мм. У 62 % випадків зафіксовано гіпоехогенні ділянки неправильної форми, між інтактною дермою та рубцевозміненими тканинами межа спостерігається лише в 7 % випадків.

5. У пацієнтів з нормотрофічними рубцями в різних топографоанатомічних ділянках голови та шиї частота, з якою зустрічається генотип GG гена COL1A2 (rs42524), збільшена в 1,44 разу (80 %), а частота алеля С знижена в 2,56 разу (10 %) ( $\chi^2=3,21$ ;  $p=0,07$ ) в порівнянні з пацієнтами з патологічними рубцями (55,5 % та 25,6 % відповідно). У групі пацієнтів із патологічними рубцями генотипи гена COL1A2 (rs42524) за наявності алеля С (GC та CC) асоційовані з деякими параметрами зовнішнього клінічного стану рубцевозмінених тканин: колір рубця ( $p=0,027$ ) та чутливість рубця ( $p=0,034$ ). Відсутні асоціативні зв'язки між поліморфними варіантами гена COL1A2 (rs42524) та показниками УЗД та RGB.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.

1. На етапі об'єктивізації результатів первинної діагностики післяопераційних нормотрофічних та патологічних рубців шкіри обличчя та шиї слід використовувати такі малоінвазивні методи, як аналіз кольорових світлових світлин у системі RGB та УЗ-дослідження.

2. Для аналізу світлових світлин рекомендується застосувати комп'ютерну програму Adobe Photoshop СС, завантажуючи цифрові фото роздільної здатності не менш ніж 300 пікселів, використовуючи при цьому вкладку «фільтр – Camera Raw» або комбінації клавіш Shift + Ctrl + Alt. Аналіз якісних та кількісних показників спектра проводиться, використовуючи числові дані та дані геометрії спектра у верхньому правому куті вікна, що спливає.

3. Під час проведення УЗ-дослідження слід застосовувати високочастотні датчики та звертати увагу на глибину залягання рубцевозмінених тканин, чіткість їх контурів, ехогенність структури самого рубця та навколишніх тканин, що прилягають до нього.

4. Для складання подальшого алгоритму профілактичних та лікувальних заходів у післяопераційному періоді рекомендовано проведення дослідження щодо визначення поліморфізму гена COL1A2 (rs42524).

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Аветіков Д. С. Клініко-морфологічне обґрунтування методик підйому та мобілізації шкірно-жирових клаптів у різних ділянках голови : монографія / МОЗ України, УМСА. Полтава : АСМІ, 2012. 122 с.
2. Аветіков Д. С. Морфофункціональні особливості будови м'яких тканин різних ділянок голови людини : автореф. дис. ... докт. мед. наук : 14.03.01. Харків, 2011. 41 с.
3. Аветіков Д. С., Єрошенко Г. А., Скрипник В. М. Морфофункціональне обґрунтування профілактики післяопераційних келоїдних рубців обличчя та шиї. *Світ медицини та біології*. 2013. № 1. С. 85–87.
4. Аветіков Д. С., Лоза Х. О. Біохімічна характеристика післяопераційного раневого процесу шкіри у залежності від способу фіксації країв рани. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2015. Т. 15, № 3/1 (51). С. 153–156.
5. Аветіков Д. С., Ставицький С. О. Клініко-морфологічне обґрунтування комплексного лікування патологічних рубців, що локалізовані в ділянках голови та шиї / МОЗУ, УМСА. Полтава : Гаража М.Ф., 2013. 93 с.
6. Аветіков Д. С., Ставицький С. О. Спосіб оцінювання рубцевозмінених тканин голови та шиї на доопераційному етапі. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2012. Т. 12, № 4 (40). С. 5–7.
7. Аветіков Д. С., Талаш Р. В., Старченко І. І. Гістотопографічна характеристика загоєння післяопераційних ран при застосуванні клейової композиції «Сульфакрилат» в порівнянні з традиційним ушиванням. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2015. Т. 15, № 3/1 (51). С. 149–153.
8. Аветіков Д. С., Трапова Х. О. Сучасні аспекти патогенезу та профілактики утворення патологічних рубців. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. Т. 1, № 2. С. 44–47.

9. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. Руководство. Москва : Медицина, 1990. 384 с.
10. Алексеев П. В. Влияние экстракта зубчатки обыкновенной на течение раневых повреждений кожи : дис. ... канд. мед. наук. Улан-Удэ, 2003. 115 с.
11. Алексеев Ю. В., Потекаев И. Н., Макарова Ю. Б. Биофотометрический метод оценки оптической плотности структур кожи в дерматокосметологии. *Эксперим. и клинич. дерматокосметология*. 2003. № 2. С. 28–32.
12. Артюшкевич А. С. Травмы и восстановительная хирургия челюстно-лицевой области : учеб. пособ. Минск : Выш. шк., 2016. 255 с.
13. Бадалов Б. И. Лечение ожогов дистальных отделов конечностей во влажной среде. (Клинико-эксперим. исслед.) : автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2000. 15 с.
14. Бальхаев М. И. Стимуляция заживления ран линиментом какалии копьевидной : дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2004. 106 с.
15. Бауманн Л. Косметическая дерматология. Принципы и практика. Пер. с англ. / под ред. Н. Н. Потекаева. 2-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2013. 688 с.
16. Безуглый А., Шигунина Е. Высокочастотное ультразвуковое сканирование кожи в дерматологии и косметологии. *Эстетическая медицина*. 2007. Т. 6, № 1. С. 41–49.
17. Белоусов А. Е. Пластическая хирургия рубцов: возможности и проблемы. *Эстетическая медицина*. 2005. Т. 4, № 2. С. 145–152.
18. Белоусов А. Е., Куприн П. Е. Заживление раны и оптимальный рубец. *Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия*. СПб. : Гиппократ, 1998. С. 106–122.
19. Богомоллов Д. В., Шехонин, Б. В., Чумаков А. А. Изменения строения коллагеновых волокон соединительной ткани при хроническом воспалении в периодонте. *Стоматология*. 1998. № 1. С. 8–11.

20. Богосьян Р. А. Хирургическое лечение рубцовых деформаций глазничной области после ожогов : дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород, 2003. 136 с.
21. Бондарев С. В. Применение препаратов коллагеназы для лечения ран и рубцов кожи : автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2004. 19 с.
22. Буланкина И. А. Изменения морфологических характеристик и биомеханических свойств структур кожи при термическом ожоге I, II степени. Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2012. № 5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izmeneniya-morfologicheskikh-harakteristik-i-biomehanicheskikh-svoystv-struktur-kozhi-pri-termicheskom-ozhoge-i-ii-stepeni> (дата обращения: 11.09.2019).
23. Бунин Ю. Н., Шнайдер А. Д., Болотова В. П. Редкий случай из экспертной практики. *Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики*. Новосибирск, 1999. Вып. 4. С. 168–169.
24. Буханченко О. П., Іваницька О. С., Локес К. П. Особливості ультразвукової діагностики післяопераційних нормотрофічних рубців шкіри голови та шиї. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2018 Т. 18, вип. 2 (62). С. 185–188.
25. Венидиктова Д. Ю. Диагностические возможности комплексного ультразвукового исследования кожи. *Смоленский медицинский альманах*. 2016. № 1. С. 53–57.
26. Вивчення впливу колагену на перебіг місцевих тканинних реакцій та післяопераційного періоду при імплантації поліпропіленового протеза /Б. С. Запорожченко, І. Г. Холодов, В. В. Колодій та ін. *Клінічна хірургія*. 2018. № 2. С. 35–37.
27. Воздвиженский С. И., Смирнов Д. В. Комбинированное хирургическое лечение послеожоговых рубцов у детей с использованием лазерной шлифовки CO<sub>2</sub>-лазером. *Детская хирургия*. 2003. № 3. С. 54–56.
28. Возик Э. В., Коновалов А. И., Семячков А. К. Обнаружение на секции «старой» пули в сквозном огнестрельном раневом канале (случай из

практики). *Актуальные вопросы судебной и клинической медицины*. Ханты-Мансийск, 2002. Вып. 6. С. 156.

29. Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека: Принята резолюцией Генеральной конференции ЮНЕСКО по докладу Комиссии III на 18-м пленарном заседании 19 октября 2005 года. URL: [https://www.un.org/ru/documents/decl\\_conv/declarations/bioethics\\_and\\_hr.shtml](https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/bioethics_and_hr.shtml) (дата обращения 22.04.2019).

30. Генетические характеристики формирования грануляционной ткани у пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы / А. Ю. Зайцева, И. А. Токмакова, В. М. Воронкова и др. *Сахарный диабет*. 2017. Т. 20, № 5. С. 344–349.

31. Глубокова И. Б. Комбинированный метод лечения келоидных рубцов с использованием жидкого азота. *Эксперим. и клинич. дерматокосметология*. 2004. № 6. С. 48–51.

32. Гридасов Е. В., Виноградов О. М. К вопросу экспертной оценки морфодинамики посттравматических реактивных изменений. Матер. VI Всеросс. съезда судебных медиков. Москва ; Тюмень, 2005. URL: <https://www.forens-med.ru/book.php?id=3391> (дата обращения 22.04.2019).

33. Гуллер А. Е., Шехтер А. Б. Рубцы кожи человека: диагностика, основанная на морфологических данных. *Эксперим. и клинич. дерматокосметология*. 2005. № 5. С. 11–16.

34. Гуллер А. Е., Шурова Л. В., Мензул В. А., Шехтер А. Б. Влияние возраста пациента на структуру рубцов при пограничных дермальных ожогах. *Эксперим. и клинич. дерматокосметология*. 2006. № 3. С. 6–14.

35. Гусейнов А. З. Динамика заживления гнойных ран под влиянием иммунорегулирующих препаратов. *Архив патологии*. 1988. Т. 50, № 9. С. 28–

34.

36. Данько Я. Н. Эволюция таксонов и эволюция организмов : монография. Сумы : Университетская книга, 2013. 255 с.



37. Динаміка змін клінічних показників у пацієнтів, не схильних до утворення патологічних рубців / В. М. Скрипник, С. О. Ставицький, М. Г. Скікевич та ін. *Клінічна хірургія*. 2016. № 5. С. 63–65.
38. Дыдыкин А . В. Патогенетическое обоснование способов оптимизации заживления кожных ран при травматологических операциях (эксперим.-клинич. исслед.) : дис. .... канд. мед. наук. Иркутск, 2004. 135 с.
39. Етичний кодекс ученого України від 15.04.2009. / НАН України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0002550-09> (дата звернення 12.07.2019).
40. Завальнюк А.Х. Особенности рубцов, возникающих при повреждении солеморезкой. *Суд.-мед. эксперт*. 1972. Т. 15, № 3. С. 12–13.
41. Завгородняя М. И., Макеева Л. В., Славчева О. С., Сулаева О. Н. Клеточные и молекулярные основы заживления ран. *Morphologia*. 2016. № 10 (3). С. 19–23.
42. Зміни клінічних показників у пацієнтів за схильності до утворення патологічних рубців / Д. С. Аветіков, В. М. Скрипник, О. М. Проніна та ін. *Клінічна хірургія*. 2015. № 1 (869). С. 45–47.
43. Иванищук П. П., Ковалев А.В. Морфологические особенности заживления кожных ран в жидкой среде (0,9%-ном водном растворе хлорида натрия). *Вестник ИвГМА*. Иваново, 1998. Т. 3, № 2. С. 5–11.
44. Ильинская Е. Г., Исаев Ю. С. Судебно-медицинская оценка степени причиненного вреда здоровью при формировании рубцов в результате термической травмы. *Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики*. Барнаул ; Новосибирск. 2012. Вып. 18. URL: <http://journal.forens-lit.ru/node/723> (дата обращения: 13.04.2019).
45. Использование высокочастотной ультразвуковой аппаратуры для исследования кожи в норме и при патологии / Е. А. Василевская, Е. В. Иванова, Т. С. Кузьмина и др. *Эксперим. и клинич. дерматокосметология*. 2005. № 1. С. 33–37.
46. К вопросу о коррекции постакне рубцовых гипертрофий криогенным методом / В. В. Гладько, А. В. Таганов, В. В. Шафранов и др. *Роль Московской*

гошпитали в становлении и развитии отечественного государственного больничного дела, медицинского образования и науки: тезисы докладов научно-исторической конф. 7дек. 2007 г. Москва : ГВКГ им. Н. Н. Бурденко, 2007. С. 84–85.

47. Кайдашев І. П., Аветіков Д. С., Скрипник В. М., Ставицький С. О. Клініко-генетичне та морфологічне обґрунтування профілактики утворення післяопераційних патологічних рубців голови та шиї / МОЗ України, УМСА. Полтава : Гаража М.Ф., 2014. 133 с.

48. Калюжная Л. Д., Бардова Е. А. Дифференцированный подход к лечению рубцов. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2012. № 3. С. 83–88.

49. Карабут М. М., Гладкова Н. Д., Фельдштейн Ф. И. Фракционный лазерный фототермолиз в лечении кожных дефектов: возможности и эффективность (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2016. Т. 8, № 2. С. 98–107.

50. Касьянов М.И. Очерки судебно-медицинской гистологии. Москва : Медгиз, 1954. 145 с.

51. Клинико-патологические о возникновении келоидных рубцов и предварительные результаты лечения / А.М. Королева, М.В. Казарезов, И. В. Бауэр и др. *Новые методы диагностики, лечения и управления в медицине*. Новосибирск, 2000. С. 191–193.

52. Ключарева С.В., Данилов С.И. Особенности лечения раневого процесса после хирургической лазеротерапии. *Геден Рихтер в СНГ*. 2002. № 2. С. 16–17.

53. Ковалевский А.А. Профилактика и лечение гипертрофических и келоидных рубцов при ожогах : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2005. 14 с.

54. Колокольчикова Е.Г., Будкевич Л.И., Бобровников А.Э., Бадикова А. К. Морфологические изменения ожоговых ран после пересадки аллогенных

- фибробластов. *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. 2001. Т. 131, № 1. С. 107–111.
55. Колосов Н.Г., Данюкина Н.В., Халимонова Т.В. Эмбриональные клетки кожи в лечении ран. *Клинические аспекты клеточной и тканевой терапии*. Москва, 2000. С. 180–182.
56. Королева И. М., Мищенко М. А. Современные компьютерные технологии в диагностике трахеомалации у пациентов с рубцовым стенозом трахеи в периоперационном периоде. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2018. Т. 99, № 4. С. 197–203
57. Котив Б. Н., Попов И. Б., Бисенков Л. Н., Шалаев С. А. Хирургическая анатомия изменений вызванных рубцовыми стенозами трахеи. *Вестник Рос. военно-медицинской академии*. 2012. № 1. С. 40–43.
58. Кошелева Е.Н. Выявление гнилостно измененных татуировок кожи в отраженных инфракрасных лучах. *Актуальные вопросы теории и практики судебно медицинской экспертизы*. Екатеринбург, 1998. С. 161–163.
59. Криничко Л. Р. Вдосконалення інтра-та післяопераційної профілактики утворення патологічних рубців шкіри при хірургічному лікуванні кіст шиї ембріонального походження : дис. ... канд. мед. наук. Харків, 2019. 197 с.
60. Криничко Л. Р. Особливості морфологічної будови рубцевозмінених тканин шкіри при хірургічному лікуванні кіст шиї ембріонального походження на 6, 9 та 12 місяць післяопераційного періоду. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2018. Т. 18, № 3. С. 219–222.
61. Курбанов Г.Б. Возможности улучшения результатов хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. *Казанский мед. журн.* 1991. № 2. С.111–113.
62. Кушлинский Н.Е., Герштейн Е.С. Роль факторов роста эндотелия сосудов при раке молочной железы. *Бюлл. эксперим. биологии и медицины*. 2002. Т. 133. С. 604–612.

63. Ланг Т. А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине : руководство для авторов, редакторов и рецензентов / пер. с англ. В. П. Леонова. Москва : Практическая медицина, 2016. 475 с.
64. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel: эксперим. исслед. Клин. испытания. Анализ фармац. рынка. 2-е изд., перераб. и доп. Киев : Морион, 2001. 407 с.
65. Ларина К. А., Дворяковский И. В., Намазова Л. С. Возможности ультразвуковых методов исследования в оценке некоторых заболеваний кожи. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2006. № 5. С. 115–119.
66. Левицька С. А., Боднар Б. М., Боднар О. Б., Яковець К. І. Сучасні аспекти лікування келоїдних рубців (огляд літератури). *Клінічна та експериментальна патологія*. 2016. Т. 15, № 1. С. 194–197.
67. Липшиц Р. У., Звягинцева Т. В. Межклеточные взаимодействия в раневом процессе. *Клинич. аспекты теоретич. медицини*. 1999. № 4. С. 120–123.
68. Логвинов С. В., Арий Е. Г., Байтингер В. Ф. Патологические кожные рубцы. Томск : Печатная мануфактура, 2004. 140 с.
69. Логвинов С. В., Арий Е. Г., Шустов Л. П. Экспериментальное обоснование лечения гипертрофических и келоидных послеоперационных рубцов пелоидоультрафонофорезом. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лфк*. 2003. № 4. С. 39.
70. Лоза Х. О. Інтраопераційна профілактика утворення патологічних рубців шкіри в різних ділянках обличчя та шиї (експериментально-клінічне дослідження) : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22. Полтава, 2016. 164 с.
71. Лоза Х. О. Клінічна оцінка динаміки загоєння післяопераційних рубцевозмінених тканин шкіри обличчя та шиї. *TernopilDentalSummit* : мат. наук.-практ. конф. з міжнарод. участю, присвяч. 60-річчю ДВНЗ «ТДМУ». Тернопіль, 2017. С. 108–109.

72. Лоза Х. О., Аветіков Д. С. Клінічна характеристика динаміки змін стану післяопераційних тканин шкіри. *Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія* : матер. міжнародної науково-практ. конф. присв.175-літтю НМУ ім. О. О. Богомольця, 120-літтю з дня народж. проф. Фетісова М.В., 90-літтю проф. Бердюка І.В., 20-літтю УАЧЩЛХ. Київ, 2016. С. 128–130.
73. Лоза Х. О., Ставицький С. А., Лоза Є. О., Аветіков Д. С. Клінічна характеристика стану рубцево-змінених тканин шкіри після операції. *Клінічна хірургія*. 2016. № 4. С. 61–63.
74. Мачинский П. А., Цыкалов В. К., Цыкалов В. В. *Актуальные аспекты судебной медицины*. Ижевск: Экспертиза, 2000. Вып. 6. С. 123–128.
75. Мельничук Ю. М. Практичне застосування розробленої класифікації патологічних післяопераційних рубців шкіри обличчя. *Український стоматологічний альманах : науково-практичний рецензований журнал*. 2015. № 6. С. 22–31.
76. Мельничук Ю. М., Огоновський Р. З., Кучер А. Р., Філіпський А. В. Практичне застосування розробленої класифікації патологічних післяопераційних рубців шкіри обличчя. *Український стоматологічний альманах*. 2015. № 6. С. 22–31.
77. Мельничук Ю. М., Огоновський Р. З., Ломницький І. Я. Застосування доплерівської флоуметрії як способу оцінки васкуляризації патологічних післяопераційних рубців шкіри обличчя. *Шпит. хірургія*. 2018. № 3. С. 87–90.
78. Модельний закон про захист прав та гідності людини в біомедичних дослідженнях в державах-учасниках СНД. Міжнародний документ : Закон від 18.11.2005.URL: [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/997\\_d06](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/997_d06) (дата звернення 26.04.2019).
79. Молчанов В.И., Попов В.И., Калмыков К.Н. Судебно-медицинская экспертиза следов бывших огнестрельных ранений. *Огнестрельные повреждения и их судебно-медицинская экспертиза*. СПб. : Медицина, 1990.С. 151–153.

80. Мордовцев В.Н., Селина В.Ю. К вопросу о местном лечении обычных угрей. *Рос. мед. журн.* 2001. Т. 9, №11. С. 480–481.
81. Мчедлидзе М. Ю. Применение высокоинтенсивных лазерных излучений в лечении гипертрофических и келоидных рубцов : дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2002. 127 с.
82. Нагайчук В. В., Шкільняк Л. І. Особливості діагностики, лікування і профілактики патологічних рубців щелепно-лицевої ділянки. *Український стоматологічний альманах* : науково-практичний рецензований журнал. 2017. № 2. С. 74–78.
83. Нагірний Я. П. Порівняльний аналіз ефективності різних способів лазерної корекції рубців шкіри обличчя. *Світ Медицини та Біології.* 2016. Т. 12, № 1 (55). С. 65–69.
84. Нагірний Я. П. Сучасний підхід до планування консервативної терапії при усуненні патологічних рубців шкіри голови та шиї. *Вісник проблем біології і медицини.* 2018. Т. 2, № 4 (147). С. 243–245.
85. Назарова Л.В., Билич Г.Л. Регуляция регенерации. *Морфология.* 2000. № 3. С. 87.
86. Нетылько Г. И. Покрытия для ран; профилактика инфекционных и рубцово-спаечных процессов. (Эксперим.-клинич. исслед.) : дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2001. 287 с.
87. Нузова О. Б. Стадников А. А., Файзулина Р. Р., Колосова Н. И. Определение экспрессии синтеза проапоптотического белка p53 и антиапоптотического белка bcl-2 у фибробластов для оценки заживления трофических язв нижних конечностей. *Здоровье и образование в XXI веке.* 2017. Т. 19, № 7. С. 57–59.
88. Огінова І. О., Пахомов О. Є. Теорія еволюції (системний розвиток життя на Землі) : підручник. Дніпропетровськ : Вид-во Дніпропетр. ун-ту, 2011. 540с.
89. Огоновський Р. З., Мельничук Ю. М. Аналіз та характеристика методів профілактики та лікування патологічних рубців шкіри. *Актуальні проблеми*

*сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.*  
2014. Т. 14, № 3. С. 312–317.

90. Одинцова И.А. Регенерационный гистогенез в кожно-мышечной ране (эксперим.-гистол. исслед.) : дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2004. 404 с.

91. Озерская О.С. Патогенетическое обоснование новых методов терапии рубцов : дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2002. 299 с.

92. Озерская О.С. Рубцы кожи. *Эксперим. и клинич. дерматокосметология.* 2004. №4. С. 50–57.

93. Орифов Б. М. Рак кожи, развившийся на рубцах: дисс. ... канд.мед. наук: 14.01.12. Душанбе, 2016. 137 с.

94. Осипов А.А. Прогноз, профилактика и лечение келоидных рубцов и деформаций у детей : дис. ... канд. мед. наук. Барнаул, 2003. 215 с.

95. Панкратов О. В., Барабанов Л. Г., Панкратов В. Г. Силиконовый гель Дерматикс® в лечении келоидных и гипертрофических рубцов. *Рецепт.* 2007. № 3. С. 89–94.

96. Пат. 77438 UA, МПК А 61В 19/00 (2013.01). Спосіб профілактики виникнення патологічних рубців, що локалізовані в ділянках голови та шиї після планових оперативних втручань / Аветіков Д. С., Ставицький С. О., Скрипник В. М. ; заявник ВДНЗУ «УМСА». № u 2012 10271 ; заявл. 30.08.2012 ; опубл. 11.02.2013, Бюл.№ 3.

97. Патент 63262 UA, МПК А61К 47/48 (2006.01). Спосіб медикаментозного лікування келоїдних рубців голови та шиї / Почерняева В. Ф., Ставицький С. О., Аветіков Д. С. ; заявник ВДНЗУ «УМСА». № u201100067 ; заявл. 04.01.2011 ; опубл. 10.10.2011, Бюл. № 19.

98. Пашкова В. И., Томилин В. В. Лабораторные и специальные методы исследования в судебной медицине. Москва, 1975. 456 с.

99. Писаренко Л.В. Применение плазменных потоков и жизнеспособных кожных аллотрансплантатов в комплексном лечении ран : дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2004. 328 с.

100. Плечева Д.В. Стимуляция репаративной регенерации кожи оксиметилурацилом : дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2004. 136 с.
101. Полякова И.Я. Зависимость эмоционального статуса больных руброфитией от давности и распространенности процесса. *Всерос. съезд дерматологов и венерологов, 6-й: тез. докл.* Челябинск, 1989. Ч.2.С. 338–339.
102. Попов В.Л. Судебно-медицинская экспертиза следов бывших ранений. *Судебно-медицинская экспертиза* : справочник. СПб. : Специальная литература, 1997. С. 252–254.
103. Попов Ф. Б., Савич М. Л. К вопросу об эстетических результатах формирования рубца после аппендэктомии у детей. *Детская хирургия.* 2002. № 6. С. 10.
104. Применение клинико-морфологического алгоритма в лечении келоидных рубцов методом СВЧ-криодеструкции / Н.Г.Короткий, В.В.Шафранов, А.В.Таганов и др. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2001. № 3. С. 52–59.
105. Прогнозирование избыточного рубцеобразования в хирургии / П. М. Лаврешин, В. К. Гобеджишвили, А. Б.Хутов, и др. *Российский биомед. журн.* 2007. Т. 8, №5. С. 244–267.
106. Результаты исследования иммунокомпетентных клеток в биоптатах рубцовой ткани пациентов после ожоговой травмы / Н.К. Никулин, Г. И. Дмитриев, С.П. Перетягин и др. *Вестн. дерматологии и венерологии.* 2005. № 4. С. 19–22.
107. Рокицкий П. Ф. Введение в статистическую генетику. Минск : Высшейш. школа, 1974. 448 с.
108. Роль EGF-стимулированного эпидермиса в регуляции заживления ран / А. А. Иванов, Д. Н. Федоров, А. В. Васильев, Г. В. Ходжабекян. *Арх. патологии.* 2002. Т. 64, № 1. С. 11–14.
109. Романова Л.В. О повреждениях девственной плевы и образовании рубца. *Судебная медицина: новое в науке и практике* : сб. статей. Иваново : Art Vista, 2002. С. 182–187.



110. Рузін Г. П. Вдосконалення методу лазерної корекції атрофічних рубців. *Світ медицини та біології*. 2016. № 2. С. 74–76.
111. Рукша Т. Г., Аксененко М. Б., Климина Г. М., Новикова Л. В. Внеклеточный матрикс кожи: роль в развитии дерматологических заболеваний. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2013. № 6. С. 32–39.
112. Самцов А.В., Озерская О.С. Классификация, сравнительная клиническая характеристика и тактика лечения келоидных и гипертрофических рубцов кожи. *Вестн. дерматологии и венерологии*. 2002. № 2. С. 70–72.
113. Сангинов Д. М. Морфологические особенности повреждений, причиненных рубящим орудием – тешой: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Центр. ин-т усовершенствования врачей. Душанбе, 1965. 15 с.
114. Сарыгин П. В. Хирургическое лечение последствий ожогов шеи и лица. Москва, 2005. 52 с.
115. Сарыгин П. В., Маньков А.В. Хирургическое лечение последствий ожогов передней брюшной стенки и пояснично-кресцовой области. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. 2001. № 8. С. 29–32.
116. Серебренников И.М. Клинико-морфологическая характеристика рубцов кожи после электропоражений. *Актуальные вопросы судебно-медицинской практики*. Рига, 1989. С. 181–185.
117. Серебренников И.М. Судебно-медицинская экспертиза келоидных и гипертрофических рубцов (диагностика и оценка). *Суд.-мед. эксперт*. 1981. № 1. С. 38–40.
118. Серебренников И.М. Судебно-медицинское исследование рубцов кожи. Москва : Медгиз, 1981. 125 с.
119. Скрипник В. М. Динаміка змін клінічних показників у пацієнтів, що схильні до утворення патологічних рубців обличчя та шиї. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2013. Т. 13, № 2. С. 56–59.

120. Скрипник В. М. Клініко-генетичне та морфологічне обґрунтування профілактики утворення післяопераційних патологічних рубців голови та шиї : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22. Полтава, 2013. 150 с.
121. Скрипник В. М. Профілактика патологічних рубців обличчя та шиї. *Вісник проблем біології і медицини : Український науково-практичний журнал*. 2012. Т. 1, № 4. С. 32–35.
122. Скрипник В. М., Аветиков Д. С. Клінічні зміни рубцевозмінених тканин. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2016. Т. 16, № 4(3). С. 231–233.
123. Скрипник В. М., Аветіков Д. С., Шликова О. А., Кайдашев І. П. Поліморфізм гену еластину  $g28197a>g$  визначає схильність до утворення патологічних рубців. *Проблеми екології та медицини*. 2012. Т. 16, № 5/6. С. 61–64.
124. Смирнов Д. В. Лазерная дермабразия в комплексном лечении послеожоговых рубцов эстетически важных зон кожного покрова у детей : дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2003. 126 с.
125. Современный подход к диагностике, профилактике и коррекции симптомокомплекса постакне на основе изучения морфологии кожи неинвазивными методами / М. Н. Острцова, Е. С. Снарская, С. Б. Ткаченко, А. С. Алленова. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2018. Т. 94, № 2. С. 41–47.
126. Соколов В. М., Митченко В. І., Аветіков Д. С. Щелепно-лицевахірургія. Реконструктивнахірургія голови та шиї : підручник для стомат. фак. ВМНЗ IV рівня. Вінниця : Нова книга, 2006. 113 с.
127. Сосновая смола и мазь «Биопин». Влияние на клеточный состав и гистохимические изменения в ранах / О.К. Хмельницкий, А.С. Симбирцев, В.Г. Конусова и др. *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. 2002. Т. 133, № 6. С. 672–674.
128. Спосіб діагностики гіпертрофічних рубців шкіри голови та шиї : патент на корисну модель № 128235 Україна / Буханченко О. П., Аветіков Д. С.,

Ставицький С. О., Соколова Н. А., Іваницька О. С.; заявл. 19.03.2018; опубл. 10.09.2018, Бюл. № 17. 4 с.

129. Ставицький С. О. Клініко-морфологічне обґрунтування комплексного лікування патологічних рубців, що локалізовані в ділянках голови та шиї : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.22. Полтава, 2012. 20 с.

130. Степаненко Р. Л., Гичка С. Г., Туффаха М. Структурні зміни в ділянках інтактної шкіри у хворих на псоріаз до та після проведення системної імуносупресивної терапії. *Дерматологія та венерологія*. 2015. № 2. С. 61–70.

131. Струков А.И., Серов В.В. Компенсаторно-приспособительные процессы. *Патологическая анатомия*. Москва : Медицина, 1985. С. 159–186.

132. Судебная медицина (руководство для врачей) / под ред. А. Р. Деньковского, А.А. Матышева. Ленинград : Медицина, 1976. 472 с.

133. Сучасний підхід до вибору методів обстеження хворих із патологічними рубцями шкіри голови та шиї / Д. С. Аветіков, О. П. Буханченко, О. С. Іваницька та ін. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. Т. 1, № 1 (142). С.243–246.

134. Тенчурина Т.Г. Аргинин в процессе репаративной регенерации при пластических операциях и ожоговой травме. *Эксперим. и клинич. дерматокосметология*. 2006. №1. С. 6–10.

135. Тенчурина Т.Г. Значение половых стероидов и ангиогенных факторов роста в профилактике осложнений рубцевания после косметических операций. *Эксперим. и клинич. дерматокосметология*. 2005. №4. С. 17–20.

136. Тимофеев О. О. Щелепно-лицева хірургія : підручник для студентів вищих мед. навч. закладів IV рівня акредитації. Київ : Медицина, 2011. 752 с.

137. Томилин В.В., Виноградов И.В. Судебная медицина. Москва : Юрид.лит., 1978. 224 с.

138. Трухина Л.В., Тарасенко С.В., Селезнев И.Г. Морфологический анализ эффективности действия линимента бетамидила при лечении асептической кожной раны. *Актуальные вопросы клинической морфологии*. Москва, 2000. С. 69–70.

139. Федоров Д.Н., Ивашкин А.Н., Шинин В.В., Васильев А. В. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика репаративных процессов в длительно не заживающих ранах. *Арх. патологии.* 2002. Т. 64, № 1. С. 8–11.
140. Федорців О. Є., Мочульська О. М. Дерматоскопія та ультразвукова діагностика шкіри як малоінвазивні методи обстеження при атопічному дерматиті у дітей. *Современная педиатрия.* 2016. № 7. С. 54–59.
141. Фисенко Г.И. Коррекция рубцовых изменений кожи лица методом ранней повторной дермабразии : дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2005. 142 с.
142. Фотостимуляция репаративных процессов видимым световым излучением в хирургии / А. В. Воробьев, И. Г. Воробьев, В. А. Монич и др. *Нижегор. мед. журн.* 2000. № 1. С. 46–51.
143. Фурман М.А., Лопатин Ю.Л. Некоторые аспекты судебно-медицинской диагностики боевой травмы периода Великой Отечественной войны. *Судебная медицина: новое в науке и практике* : сб. статей. Иваново : Art Vista, 2002. С. 45–47.
144. Фурман М., Кузнецов Л.Е., Хохлов В.В. Руководство по судебной медицине. Смоленск, 1998. 800 с.
145. Хижнякова К.И. Материалы к судебно-медицинскому исследованию рубцов кожи после огнестрельных повреждений: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1945. 19с.
146. Хрусталева И. Осложнения при оперативных вмешательствах по хирургической коррекции возрастных изменений верхней трети лица. *Эстетическая медицина.* 2006. Т. 5, № 1. С. 41–51.
147. Часнойть А. Ч., Жилинский Е. В., Серебряков А. Е., Тимошок Н. Ю. Оценка противорубцовой эффективности препарата Ферменкол®. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье.* 2016. № 1. С. 24–35.

148. Чебан И.В. Коррекция послеожоговых рубцовых деформаций и контрактур шеи с применением тканевого растяжения и микрохирургии : дис. ... канд. мед. наук. Москва, 1991. 199 с.
149. Чепишко С. І., Максимів О. О. Актуальність проблеми оперативних втручань в щелепно-лицевій хірургії та перспективи її вирішення. *Клінічна хірургія*. 2017. № 9. С. 75–77.
150. Шалтакова Г.Ч. Тактические аспекты реконструктивных операций у больных с послеожоговыми рубцовыми деформациями : дис. ... канд. мед. наук. Бишкек, 2006. 145 с.
151. Шаробаров В.И. Хирургическое лечение дефектов покровных тканей с использованием баллонного растяжения. Москва, 2004. 44 с.
152. Шаронова Е.А. Клинико-иммунологическая оценка эффективности лечения глубоких ожогов с использованием культивированных клеток кожи : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2005. 23 с.
153. Шибанін В. С., Мельник С. І., Крамаренко С. С., Ганганов В. М. Аналіз структури популяцій. Миколаїв : МДАУ, 2008. 240 с.
154. Юденич В.В., Пальцын А.А., Залуговский О.Г. Электронно-радиоавтографическое исследование келоидных рубцов. *Архив патологии*. 1982. Т. 44, № 1. С. 44–49.
155. A Double-Blind, Randomized Trial Shows the Role of Zonal Priming and Direct Topical Application of Epigallocatechin-3-Gallate in the Modulation of Cutaneous Scarring in Human Skin / S. Ud-Din, P. Foden, M. Mazhari et al. *J Invest Dermatol*. 2019. Vol. 139(8). P. 1680–1690.
156. A prospective study of burn scar maturation in pediatrics: does age matter? / C. A. Schwanholt, C. L. Ridgway, D. G. Greenhalgh et al. *J. Burn Care Rehabil*. 1994. Vol. 15, № 5. P. 416–420.
157. A three-dimensional in vitro dynamic micro-tissue model of cardiac scar formation / P. Occhetta, G. Isu, M. Lemme et al. *Integrative biology*. 2018. Vol. 10 (3). P. 174–183.

158. Abnormal scar identification with spherical-nucleic-acid technology / D. C. Yeo, C. Wiraja, A. S. Paller et al. *Nat Biomed Eng.* 2018. Vol. 2 (4). P. 227–238. doi: 10.1038/s41551-018-0218-x
159. Achieving the “Minimal Scarring” Concept in Bariatrics by Port-Site Relocation / H. Spivak, L. Segev, C. Meydan et al. *Obes Surg.* 2016. Vol. 26(3). P. 683–687.
160. Adams T. S. T., Murphy J. V., Gillespie P. H. The use of high frequency ultrasonography in the prediction of burn depth. *J. Burn Care Rehabil.* 2001. № 22 (3). P. 261–262.
161. Aesthetic Comparison between Subcuticular Suture and Staple Closure of Anterior Cervical Decompression and Fusion Incision Scars: A Prospective Controlled Single-blinded Trial / S. Rajamand, D. Kakos, D. Tong et al. *Cureus.* 2019. Vol. 11 (2). P. e3996. doi: 10.7759/cureus.3996
162. Aesthetic medicine : art and techniques / eds. P. M.Prendergast, M. A.Shiffman. [S.l.] : Springer, 2016. 269 p.
163. Aksoy H. M., Aksoy B., Tatliparmak A., Çalikoğlu E. The effectiveness of topical scar-reducing therapies administered for scarring due to burns and other causes: A retrospective pilot clinical research. *Gulhane Med J.* 2018. Vol. 60 (4). P. 139–144.
164. Alhazmi B., Aldekhayel S. The use of botulinum toxin type a to minimize scarring in cleft lip repair: A literature review. *Arch Plast Surg.* 2019. Vol. 46 (2). P. 181–184.
165. Alster T. S., Handrick C. Laser treatment of hypertrophic scars, keloids, and striae. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2000. Vol. 19, № 4. P. 287–292.
166. Alster T. S., Tanzi E. L. Hypertrophic scars and keloids: etiology and management. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2003. Vol. 4. P. 235–243.
167. Angiogenesis induction and regression in human surgical wounds / N. J. Brown, E. A. Smyth, S. S. Cross et al. *Wound Repair Regen.* 2002. Vol. 10, № 4. P. 245–251.

168. Association of interleukin-6 gene polymorphisms and circulating levels with keloid scars in a Chinese Han population / X. J. Zhu, W. Z. Li, H. Li et al. *Genet Mol Res.* 2017. Vol. 16 (2). doi: 10.4238/gmr16029110
169. Bartell T. H., Monafó W. W., Mustoe T. A. A new instrument for serial measurements of elasticity in hypertrophic scar. *J Burn Care Rehabil.* 1988. Vol. 9, № 6. P. 657–660.
170. Beldon P. Abnormal scar formation in wound healing. *Nurs Times.* 2000. Vol. 96 (10). P. 44–45.
171. Berman B., Maderal A., Raphael B. Keloids and hypertrophic scars: pathophysiology, classification, and treatment. *Dermatologic Surgery.* 2017. Vol. 43. P. 3–18.
172. Boen M., Jacob C. A review and update of treatment options using the acne scar classification system. *Dermatologic Surgery.* 2019. Vol. 45 (3). P. 411–422.
173. Bologna Jean L., Joseph L. Jorizzo, Julie V. Schaffer. *Dermatology.* 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012, 2776 p.
174. Bombaro K. M. What is the prevalence of hypertrophic scarring following burns. *Burns.* 2003. Vol. 29. P. 299–302.
175. Brian J. S., Ortiz A. E. *Reconstructive dermatologic surgery.* New Delhi, India : Jaypee Brothers, Medical Publishers (P) Ltd, 2018. 388 p.
176. Brown S., Garcia-Gareta E. The creation of a keloid-derived fibroblast cell bank to facilitate research into the disease and develop a new treatment for keloid scars. *British journal of dermatology.* 2019. Vol. 180, No. 6. P. 212–213.
177. Bryant R. A. *Acute and chronic wounds : Current management concepts.* St. louis : Elsevier mosby, 2016. 648 p.
178. Buhles N., Altmeyer P. Ultrasound microscopy of skin sections. *Z. Hautkr.* 1988. Bd. 63, №11. S. 926–934.
179. Carbon dioxide laser treatment in burn-related scarring: A prospective randomised controlled trial / Douglas H., Lynch J., Harms K. et al. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg.* 2019. Vol. 72(6). P. 863–870.

180. Cecchetto G. Micro-Imaging in Forensic Medicine. *P5 Medicine and Justice*. Springer, Cham, 2017. P. 560–575.
181. Chacon A., França K., Ledon J., Nouri K. Scars and scarring: Causes, types, and treatment options. Nova Science Publishers, Inc., 2013. 246 p.
182. Chee J. N., Koh M. J. A., Liew H. Progressive scarring facial lesions in a boy. *Clin Case Rep*. 2016. Vol. 4(2). P. 120–122.
183. Chemical characterization and quantification of proteoglycans in human post-burn hypertrophic and mature / P. G. Scott, C. M. Dodd, E. E. Tredget et al. *Clin. Sci. (Lond)*. 1996. Vol. 90, №5. P. 417–425.
184. Choi J., Lee E. H., Park S. W., Chang H. Regulation of transforming growth factor  $\beta$ 1, Platelet-derived growth factor, And basic fibroblast growth factor by silicone gel sheeting in early-stage scarring. *Arch Plast Surg*. 2015. Vol. 42 (1). P. 20–27.
185. Clavere P., Bedane C., Bonnetblanc J. M. Postoperative interstitial radiotherapy of keloids by iridium 192: a retrospective study of 46 treated scars. *Dermatology*. 1997. Vol. 195, № 4. P. 349–352.
186. Closure of skin incisions by 980-nm diode laser welding / M. Gulsoy, Z. Dereli, O. Tabakoglu Hasim et al. *Ozquncem Lasers med. sci*. 2006. Vol. 21. P. 5–10.
187. Collagen fibrillar structures in vocal fold scarring and repair using stem cell therapy: a detailed histological, immunohistochemical and atomic force microscopy study / M. V. Svistushkin, S. L. Kotova, A. B. Shekhter et al. *J Microsc*. 2019. Vol. 274(1). P. 55–68.
188. Collagen nerve wrap for median nerve scarring / Z. T. Kokkalis, A. F. Mavrogenis, E. G. Ballas et al. *Orthopedics*. 2015. Vol. 38(2). P. 117–121.
189. Comparative efficacy of intralesional triamcinolone acetonide injection during early and static stage of pathological scarring / H. Song, J. Tan, Q. Fu et al. *J Cosmet Dermatol*. 2019. Vol. 18(3). P. 874–878.
190. Cosmetic medicine & aesthetic surgery : strategies for success /ed. S. Renato. St. Louis : Quality Medical Pub., 2009. 526 p.



191. Current applications of high-frequency ultrasonography in dermatology / A. Polańska, A. Dańczak-Pazdrowska, M. Jałowska et al. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2017. Vol. 34 (6). P. 535.
192. Datubo-Brown D. D. Keloids: a review of the literature. *Br. J. Plast Surg.* 1990. Vol. 43, №1. P. 70–77.
193. Destructive and Reparative Processes in Rat's Skin After Burn in Presence of Stem and Progenitor Cell Bioregulators / D. V. Cherkashina et al. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*. 2018. T. 28, № 1. C. 24–28.
194. Determination of endogenous cytokines in chronic wounds / D. M. Copper, L. Yu, P. Hennessey et al. *Ann. Surg.* 1994. № 4. P. 688–691.
195. Development and initial validation of the trace-to-tape method: an objective outcome measure for linear postoperative scars / S. Feldstein, R. Wilken, J. Z. Wang et al. *Br J Dermatol*. 2019. Vol. 181 (3). P. 633–634. doi: 10.1111/bjd.17860
196. Dhawan A., Dhawan S., Vitarella D. The potential role of botulinum toxin in improving superficial cutaneous scarring: A review. *J Drugs Dermatol*. 2018. Vol. 17(9). P. 955–958.
197. Different cutaneous innate immunity profiles in acne patients with and without atrophic scars / M. Saint-Jean, A. Khammari, F. Jasson et al. *European Journal of Dermatology*. 2016. Vol. 26 (1). P. 68–74.
198. Dressier J., Busuttill A., Koch R., Harrison D. J. Sequence of melanocyte migration into human scar tissue. *Int. J. Legal Med*. 2001. Vol. 115, № 2. P. 61–63.
199. Drummond P. D., Dawson L. F., Wood F. M., Fear M. W. Up-regulation of  $\alpha_1$ -adrenoceptors in burn and keloid scars. *Burns*. 2018. Vol. 44 (3). P. 582–588. doi: 10.1016/j.burns.2017.09.010.
200. Enzymatic debridement of deeply burned faces: Healing and early scarring based on tissue preservation compared to traditional surgical debridement / A. Schulz, P. C. Fuchs, I. Rothermundt et al. *Burns*. 2017. Vol. 43(6). P. 1233–1243.

201. Ephrin-A2 affects wound healing and scarring in a murine model of excisional injury / D. Wijeratne, J. Rodger, A. Stevenson et al. *Burns*. 2019. Vol. 45(3). P. 682–690.
202. Evaluation of chitosan/aptamer targeting TGF- $\beta$  receptor II thermo-sensitive gel for scarring in rat glaucoma filtration surgery / X. Zhu, D. Xu, X. Zhu et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015. Vol. 56(9). P. 5465–5476.
203. FBP1 is highly expressed in human hypertrophic scars and increases fibroblast proliferation, apoptosis, and collagen expression / J. Zuo, Z. Chen, X. Zhong et al. *Connective tissue research*. 2018. Vol. 59 (2). P. 120–128.
204. Fong S. S., Hung L. K., Cheng J. C. The cutometer and ultrasonography in the assessment of postburn hypertrophic scar a preliminary study. *Burns*. 1997. Vol. 23, № 1. P. 12–18.
205. Franklin D., Swift L., Flavel A. Virtual anthropology and radiographic imaging in the Forensic Medical Sciences. *Egyptian Journal of Forensic Sciences*. 2016. Vol. 6 (2). P. 31–43.
206. Functional analyses of the stratum corneum in scars, and atrophic scars / T. Suetake, S. Sasai, Y. X. Zhen et al. *Arch Dermatol*. 1996. Vol. 132, № 12. P. 1453–1458.
207. Functional Testing of a Skin Topical Formulation in Vivo: Objective and Quantitative Evaluation in Human Skin Scarring Using a Double-Blind Volunteer Study with Sequential Punch Biopsies / R. Basson, M. Baguneid, P. Foden et al. *Adv Wound Care*. 2019. Vol. 8(5). P. 208–219.
208. Genetic analysis of adults heterozygous for ALPL mutations / A. Taillandier C. Domingues, A. Dufour et al. *Journal of bone and mineral metabolism*. 2018. T. 36. № 6. P. 723–733.
209. Gniadecka M., Danielsen L. High-frequency ultrasound for torture-inflicted skin lesion. *Acta Derm, Venereol*. 1995. Vol 75, № 5. P. 375–376.
210. Gold M. H. What's new in treating hypertrophic scars and keloids. *PMFA Journal*. 2018. Vol. 5 (5). P. 1–3.

211. Gold M. H., Foster T. D., Adair M. A. Prevention of hypertrophic scars and keloids by the prophylactic use of topical silicone gel sheets following a surgical procedure in an office setting. *Dermatol. Surg.* 2001. Vol. 27, № 7. P. 641–644.
212. Grimm J. M., Grabherr S. Future Prospects of Forensic Imaging. *Atlas of Postmortem Angiography*. Springer, Cham, 2016. C. 583–588.
213. Growth differentiation factor 6 promotes vascular stability by restraining vascular endothelial growth factor signaling / S. Krispin, A. N. Stratman, C. H. Melick et al. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2018. Vol. 38 (2). P. 353–362.
214. Growth hormone-releasing peptide 6 prevents cutaneous hypertrophic scarring: Early mechanistic data from a proteome study / M. Fernández-Mayola, L. Betancourt, A. Molina-Kautzman et al. *Int Wound J.* 2018. Vol. 15(4). P. 538–546.
215. Guidelines for performing dermatologic ultrasound examinations by the DERMUS group / X. Wortsman, F. Alfageme, G. Roustan et al. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2016. Vol. 35 (3). P. 577–580.
216. Gurbuz H., Birtane M., Yalcin O. Evaluation of the late neurologic deficits accompanied by hypertrophic scars and keloids in children with elbow fractures. *J. Pediatr. Orthop.* 2001. Vol. 21, № 5. P. 577–579.
217. Hadian Y., Link D., Dahle S. E., Isseroff R. R. Ultrasound as a Diagnostic and Interventional Aid at Point-of-Care in Dermatology Clinic: A Case Report. *Journal of Dermatological Treatment*. 2018. (just-accepted). P. 1–9.
218. Hamanova H., Broz L. Influence of inadequate prehospital and primary hospital treatment on the maturation of scars after thermal injuries. *Acta Chir. Plast.* 2003. Vol. 45. P. 18–21.
219. High frequency ultrasound with color Doppler in dermatology / E. D. O. Barcaui, A. C. P. Carvalho, F. P. P. L. Lopes et al. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2016. Vol. 91(3). P. 262–273.
220. High in situ mRNA levels of IL-22, TGF- $\beta$ , and ARG-1 in keloid scars / da Cunha Colombo Tiveron L. R., da Silva I. R., da Silva M. V. et al. *Immunobiology*. 2018. Vol. 223 (12). P. 812–817. doi: 10.1016/j.imbio.2018.08.010

221. Hu M. S., Longaker M. T. Dipeptidyl Peptidase-4, Wound Healing, Scarring, and Fibrosis. *Plast Reconstr Surg*. 2016. Vol. 138(5). P. 1026–1031.
222. Hunger H., Leopold D. Identifikation. Leipzig, 1978. P. 16–18.
223. Hypertrophic scarring is associated with epidermal abnormalities: an immunohistochemical study / M. P. Andriessen, F. B. Niessen, P. C. VandeKerkhof et al. *J. Pathol*. 1998. Vol. 186 (2). P. 192–200.
224. Identification of factors predicting scar outcome after burn in adults: A prospective case–control study / H. J. Wallace, M. W. Fear, M. M. Crowe et al. *Burns*. 2017. Vol. 43 (6). P. 1271–1283.
225. IL-17 promotes scar formation by inducing macrophage infiltration / J. Zhang, Q. Qiao, M. Liu et al. *The American journal of pathology*. 2018. Vol. 188 (7). P. 1693–1702.
226. Improvement of Surgical Scars by Early Intervention With Carbon Dioxide Fractional Laser / Y. Zhang, Y. Liu, B. Cai et al. *Lasers Surg Med*. 2019 Jul 8. doi: 10.1002/lsm.23129.
227. Influence of age on the wrinkling capacities of skin / D. Batische, R. Bazin, T. Baldeweck et al. *Skin Res Technol*. 2002. Vol. 3, № 8. P. 148–154.
228. Inhibition of FKBP10 Attenuates Hypertrophic Scarring through Suppressing Fibroblast Activity and Extracellular Matrix Deposition / X. Liang, B. Chai, R. Duan et al. *J Invest Dermatol*. 2017. Vol. 137(11). P. 2326–2335.
229. Intralesional cryotherapy for treatment of keloid scars: a prospective study / M. C. van Leeuwen, M. B. van der Wal, A. E. J. Bulstra et al. *Plastic and reconstructive surgery*. 2015. Vol. 135 (2). P. 580–589.
230. Julius W. F. Jr. The art of combining surgical and nonsurgical techniques in aesthetic medicine. New York : Thieme, 2018. 207 p.
231. Kalasho B. D., Kikuchi R., Zoumalan C. I. Silicone-Based Scar Cream for Post Upper Eyelid Blepharoplasty-associated Cicatricial and Hypertrophic Scarring. *J Drugs Dermatol*. 2019. Vol. 18(5). P. 440–446.
232. Kar A. L. van de, Koolbergen D. R., van Avendonk J. P. H., van der Horst C. M. A. M. Comparison of wound closure techniques in median

- sternotomy scars in children: subcuticular suture versus Steri-Strip™ S. *J Plast Surg Hand Surg*. 2019. Vol. 53 (3). P. 161–166. doi: 10.1080/2000656X.2019.1566737
233. Karaman S., Leppänen V. M., Alitalo K. Vascular endothelial growth factor signaling in development and disease. *Development*. 2018. T. 145, № 14. P. 151019.
234. Keloids: The paradigm of skin fibrosis – Pathomechanisms and treatment / Andrews J. P., Marttala J., Macarak E. et al. *Matrix Biology*. 2016. Vol. 51. P. 37–46.
235. Keratinocyte carcinoma as a chronic disease in Australia and Spain: The importance of avoidance of perceived visible scars / V. L. Venning, C. L. Thomas, G. Consuegra Romero et al. *Australas J Dermatol*. 2019. Apr 10. doi: 10.1111/ajd.13050
236. Kim M., Kim H., Kang, H. W. Comparative evaluations of hypertrophic scar formation in in vivo models. *Lasers in surgery and medicine*. 2018. Vol. 50 (6). P. 661–668.
237. Kurokawa I. Non-surgical treatment with basic fibroblast growth factor for atrophic scars in acne vulgaris. *The Journal of dermatology*. 2018. Vol. 45 (9). P. 238–239.
238. Laser and ipl technology in dermatology and aesthetic medicine / eds. Raulin C., Karsai S. Verlag ; Berlin ; Heidelberg : Springer, 2016. 419 p.
239. Lee Y., Minn K. W., Baek R. M. A new surgical treatment of keloid: keloid core excision. *Ann. Plast. Surg*. 2001. Vol. 46, № 2. P. 135–140.
240. Li M., Wang J., Liu D., Huang H. High-throughput sequencing reveals differentially expressed lncRNAs and circRNAs, and their associated functional network, in human hypertrophic scars. *Mol Med Rep*. 2018. Vol. 18 (6). P. 5669–5682. doi: 10.3892/mmr
241. Lin Y. S., Ting P. S., Hsu K. C. Does the form of dressings matter?: A comparison of the efficacy in the management of postoperative scars between silicone sheets and silicone gel: a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2018. Vol. 97 (32). P. e11767. doi: 10.1097/MD.00000000000011767

242. Linjawi A. S., Tork E. S., Shaibah M. R. Genetic association of the COL1A1 gene promoter -1997 G/T (rs1107946) and Sp1 +1245 G/T (rs1800012) polymorphisms and keloid scars in a Jeddah population. *Turk J Med Sci*. 2016 Vol. 46 (2). P. 414–423. doi: 10.3906/sag-1412-41
243. Li-Tsang C. W., Lau J. C., Liu S. K. Validation of an objective scar pigmentation measurement by using a spectrophotometer. *Burns*. 2003 Vol. 29, № 8. P. 779–784.
244. Long-term results of a clinical trial on dermal substitution. A light microscopy and Fourier analysis based evaluation / P. P. Van Zuijlen, E. N. Lamme, M. J. van Galen et al. *Burns*. 2002. Vol. 28, № 2. P. 151–160.
245. Mahalingam S., Alatsatianos A., Pitkin L., D'Souza A. Does the Technique of Skin Closure Affect the Cosmesis of Cervical Thyroidectomy and Parathyroidectomy Scars? A Review of Literature. *Facial Plast Surg*. 2018. Vol. 34 (5). P. 524–528. doi: 10.1055/s-0038-1660844
246. Major suppression of pro-alpha1(I) type I collagen gene expression in the dermis after keloid excision and immediate intrawound injection of triamcinolone acetonide / Y. C. Kauh, S. Rouda, G. Mondragon et al. *J Am Acad Dermatol*. 1997. Vol. 37 (4). P. 586–589.
247. McFadden C., Oxenham M. F. Sex, Parity, and Scars: A Meta-analytic Review. *J Forensic Sci*. 2018. Vol. 63 (1). P. 201–206. doi: 10.1111/1556-4029.13478
248. Measuring the impact of burn scarring on health-related quality of life: Development and preliminary content validation of the Brisbane Burn Scar Impact Profile (BBSIP) for children and adults / Z. Tyack, J. Ziviani, R. Kimble et al. *Burns*. 2015. Vol. 41(7). P. 1405–1419.
249. Mechanical characterisation of human postburn hypertrophic skin during pressure therapy / J. A. Clark, J. C. Cheng, K. S. Leung et al. *J Biomech*. 1987. Vol. 20, № 4. P. 397–406.

250. Moiemmen N. S., Staiano J. J., Ojeh N. O. Reconstructive surgery with a dermal regeneration template: clinical and histologic study. *Plast. Reconstr. Surg.* 2001. № 108 (1). P. 93–103.
251. Molecular Characterization of Lipoaspirates Used in Regenerative Head and Neck Surgery / K. Sharaf, A. Kleinsasser, S. Schwenk-Zieger et al. *JAMA Facial Plast Surg.* 2019. Sep 26. P. 1–9. doi: 10.1001/jamafacial.2019.0851
252. Molés-Poveda P., Escutia-Muñoz B., Calle A., Botella-Estrada R. The use of the vessel loop to bolster mattress sutures and prevent scars. *J Am Acad Dermatol.* 2018. Vol. 78 (5). P. e111-e112. doi: 10.1016/j.jaad.2017.10.031
253. Multipotent stromal cells/mesenchymal stem cells and fibroblasts combine to minimize skin hypertrophic scarring / C. C. Yates, M. Rodrigues, A. Nuschke et al. *Stem Cell Res Ther.* 2017. Vol.8(1). P. 193. doi: 10.1186/s13287-017-0644-9.
254. Mumtaz T. A., Ahmed Z., Oonwala, Z. G. Use of ultrasound in teaching Anatomy and Forensic Medicine. *Pak J Surg.* 2017. Vol. 33 (3). P. 170–174.
255. Narrow-band imaging for scar classification: from conception to multicenter validation / L. Z. C. T. Pu, K. H. Chiam, T. Yamamura et al. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.08.036>
256. New Atrophic Acne Scar Classification: Reliability of Assessments Based on Size, Shape, and Number / S. Kang, V. T. Lozada, V. Bettoli et al. *Journal of drugs in dermatology: JDD.* 2016. Vol. 15 (6). P. 693–702.
257. Nikolić S., Pekmezović T., Zivković V. The utility of smallpox vaccine scars in the forensic identification process. *Forensic Sci Med Pathol.* 2014. Vol. 10 (2). P. 286–287. doi: 10.1007/s12024-013-9502-y
258. Non-ablative fractional laser provides long-term improvement of mature burn scars - A randomized controlled trial with histological assessment / E. H. Taudorf, P. L. Danielsen, I. F. Paulsen et al. *Lasers in Surgery and Medicine.* 2015. Vol. 47 (2). P. 141–147. doi:10.1002/lsm.22289
259. Novel insights on understanding of keloid scar: article review / W. Mari, S. G. Alsabri, N. Tabal et al. *Journal of the American College of Clinical Wound Specialists.* 2015. Vol. 7 (1-3). P. 1–7.

260. Patient-and observer-reported long-term scar quality of wide local excision scars in melanoma patients / M. B. Weitemeyer, P. Bramsen, T. W. Klausen et al. *J Plast Surg Hand Surg*. 2018. Vol. 52 (6). P. 319–324. doi: 10.1080/2000656X
261. Pavlidis A. I., Katsambas A. D. Therapeutic approaches to reducing atrophic acne scarring. *Clin Dermatol*. 2017. Vol. 35(2). P. 190–194.
262. Periareolar Access for Pectus Excavatum Correction with Silicone Implants: A New Method to Minimize Postoperative Scars-Review of the Literature, Considerations and Statistical Analysis of Clinical Outcomes / A. Innocenti, F. Ciancio, D. Melita et al. *Aesthetic Plast Surg*. 2017. Vol. 41 (4). P. 878–886. doi: 10.1007/s00266-017-0863-6
263. Periauricular Keloids on Face-Lift Scars in a Patient with Facial Nerve Paralysis / M. Aoki, S. Akaishi, N. M. Matsumoto et al. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2017. Vol. 5 (7). P. e1417. doi: 10.1097/GOX.0000000000001417
264. Periauricular Keloids on Face-Lift Scars in a Patient with Facial Nerve Paralysis. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2017. Vol. 25;5(7). P. e1417. doi: 10.1097/GOX.0000000000001417
265. Poetschke J., Gauglitz G. G. Current options for the treatment of pathological scarring. *JDDG J German Soc Dermatol*. 2016. Vol. 14(5). P. 467–478.
266. Prevalence and Risk Factors for Hypertrophic Scarring of Split Thickness Autograft Donor Sites in a Pediatric Burn Population / R. M. Rotatori, B. Starr, M. Peake et al. *Burns*. 2019. Vol. 45(5). P. 1066–1074.
267. Rate of radial scars by core biopsy and upgrading to malignancy or high-risk lesions before and after introduction of digital breast tomosynthesis / A. Phantana-Angkool, M. R. Forster, Y. E. Warren et al. *Breast Cancer Res Treat*. 2019. Vol. 173 (1). P. 23–29. doi: 10.1007/s10549-018-4973-x
268. Rating the burn scar / T. Sullivan, J. Smith, J. Kermode et al. *J. Bum Care Rehabil*. 1990. Vol. 11, № 3. P. 256–260.
269. Raymond Dalgleish. The human type I collagen mutation database. *Oxford University Press Nucleic Acids Research*. 1997. Vol. 25, No. 1. P. 181–187.



270. Reconstructive facial plastic surgery : A problem- solving manual. Stuttgart : Thieme, 2015.157 p.
271. Reduced postburn hypertrophic scarring and improved physical recovery with yearlong administration of oxandrolone and propranolol / D. Herndon, K. D. Capek, E. Ross et al. *Ann Surg.* 2018. Vol. 268(3). P. 431–441.
272. Roh M. R. The SCAR (Scar Cosmesis Assessment and Rating) scale: new evaluation method for postoperative scars. *Br J Dermatol.* 2016. Vol. 175 (6). P. 1151–1152. doi: 10.1111/bjd.14989
273. Sapra S., Stewart J. A., Mraud K., Schupp R. A Canadian study of the use of poly-l-lactic acid dermal implant for the treatment of hill and valley acne scarring. *Dermatol Surg.* 2015. Vol. 41(5). P. 587–594.
274. Sautner K. Tsokos M. An unusual skin lesion due to confluent postmortem ecchymoses in keloid scars. *Forensic Sci Med Pathol.* 2015. Vol. 11 (2). P. 294–296. doi: 10.1007/s12024-014-9631-y
275. Sensory perception and nerve fibre innervation in patients with keloid scars: an investigative study / T. M. Saffari, E. Bijlard, E. A. M. Van Bodegraven et al. *Eur J Dermatol.* 2018. Vol. 28 (6). P. 828–829. doi: 10.1684/ejd.2018.3405
276. Sensory perception and nerve fibre innervation in patients with keloid scars: an investigative study. *Eur J Dermatol.* 2018. Vol. 28 (6). P. 828–829. doi: 10.1684/ejd.2018.3405
277. Shin J. H., Seo J. H., Jung J. H., Kim T. W. Anti-scarring effects of butaprost on human subconjunctival Tenon’s fibroblasts. *Int J Ophthalmol.* 2017. Vol. 10(7). P. 1028–1033.
278. Singer A. J., McClain S. A. Persistent wound infection delays epidermal maturation and increases scarring in thermal burns. *Wound Repair Regen.* 2002. Vol. 10, № 6. P. 372–377.
279. Smith F. R. Causes of and treatment options for abnormal scar tissue. *J. Wound Care.* 2005. Vol. 14(2). 49–52.

280. Su C., Aladeh K., Lee R. The problems scar. *Clin. Plast. Surg.* 1998. Vol. 25. P. 451-451.
281. Tan J., Kang S., Leyden J. Prevalence and risk factors of acne scarring among patients consulting dermatologists in the USA. *J Drugs Dermatol.* 2017. Vol. 16(2). P. 97-102.
282. The autologous platelet rich fibrin: A novel approach in osseous regeneration after cystic enucleation: A pilot study / V.S. Meshram, P. N. Lambade, P. V. Meshram et al. *Indian J Dent Res.* 2015. Vol. 26. P. 560-564.
283. The number of immune cells is lower in healthy oral mucosa compared to skin and does not increase after scarring / J. E. Glim, R. H. J. Beelen, F. B. Niessen et al. *Arch Oral Biol.* 2015. Vol. 60(2). P. 272-281.
284. The Use of CO2 Fractional Photothermolysis for the Treatment of Burn Scars / B. Levi, A. Ibrahim, K. Mathews. *J Burn Care Res.* 2016. Vol. 37 (2). P. 106-114. doi: 10.1097/BCR.0000000000000285
285. Thomas J. R. Facial Scars: Surgical Revision and Treatment / ed. D. Hom. PMPH USA, Ltd., 2019. 638 p.
286. Thompson P., Ananiadou S. Extracting gene-disease relations from text to support biomarker discovery. *Proceedings of the 2017 International Conference on Digital Health.* ACM, 2017. P. 180-189.
287. Tian W. C. B. A. Savior of post-blepharoplasty scarring: Novel use of a low-fluence 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser. *J Cosmet Laser Ther.* 2016. Vol. 18(2). P. 69-71.
288. Tomooka Y., DiAugustine R., McLachlan J. Proliferation of mouse uterine epithelial cells in vitro. *Endocrinology.* 1986. Vol. 118. P. 1011-1018.
289. Treatment of atrophic acne scarring with fractional micro-plasma radio-frequency in Chinese patients: A prospective study / T. Lan, Y. Xiao, L. Tang et al. *Lasers Surg Med.* 2018. Vol. 50(8). P. 844-850.
290. Treatment of keloid scars with intralesional triamcinolone and 5-fluorouracil injections—a randomized controlled trial / K. E. Hietanen, T. A. Järvinen, H. Huhtala

et al. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2019. Vol. 72 (1). P. 4–11.

291. Tredget E. E. Hypertrophic scars, keloids, and contractures. The cellular and molecular basis for therapy. *Surg. Clin. North. Am.* 1997. Vol. 77. P. 701–730.

292. Tuan T. L., Nichter L. S. The molecular basis of keloid and hypertrophic scar formation. *Mol. Med. Today*. 1998. Vol. 4. P. 1924.

293. Two cases of hymenal scars occurred by child rape / J. E. Kim, Y. R. Cho, B. E. Choi et al. *Obstet Gynecol Sci*. 2017. Vol. 60 (6). P. 612–615. doi: 10.5468/ogs.2017.60.6.612

294. Use of the type A botulinum toxin in patients submitted to cheiloplasty to improve results in scarring in patients with nonsyndromic cleft lip and palate / D. F. Navarro-Barquín, E. E. Lozada-Hernández, M. Tejada-Hernández et al. *Eur J Plast Surg*. 2019. Vol. 42(3). P. 291–294.

295. Usefulness of Skin Explants for Histologic Analysis after Fractional Photothermolysis / G. H. Park, S. E. Chang, S. Bang et al. *Ann Dermatol*. 2015. 27 (3). P. 283–290. doi: 10.5021/ad.2015.27.3.283

296. Utility of a High-Resolution Superficial Diagnostic Ultrasound System for Assessing Skin Thickness: A Cross-Sectional Study / S. Iyengar, I. R. Makin, D. Sadhwani et al. *Dermatologic Surgery*. 2018. Vol. 44 (6). P. 855–864.

297. Vadysinghe A. N., Wickramasinghe C. U., Nanayakkara D. N., Kaluarachchi C. I. Suspicious scars: physical child abuse vs Ehlers-Danlos syndrome. *Autops Case Rep*. 2018. Vol. 8 (1). P. e2018008. doi: 10.4322/acr.2018.008

298. Valencia I. C., Falabella A. F., Eaglstein W. H. Skin grafting. *Dermatol. Clin*. 2000. № 18 (3). P. 521–532.

299. Validation of 3D skin imaging for objective repeatable quantification of severity of atrophic acne scarring / L. Petit, D. Zugaj, V. Bettoli et al. *Skin Res Technol*. 2018. Vol. 24(4). P. 542–550.

300. Verapamil is less effective than triamcinolone for prevention of keloid scar recurrence after excision in a randomized controlled trial / Danielsen P. L., Rea S. M., Wood F. M. et al. *Acta dermato-venereologica*. 2016. Vol. 96 (6). P. 774–779.
301. Waldorf H., Fewkes J. Wound healing. *Adv. Dermatol.* 1995. Vol. 10. P. 77–96.
302. Wild-type p53-modulated autophagy and autophagic fibroblast apoptosis inhibit hypertrophic scar formation / J. Shi, H. Xiao, J. Li et al. *Laboratory Investigation*. 2018. Vol.98 (11). P. 1423.
303. Wilgus T. A. Vascular Endothelial Growth Factor and Cutaneous Scarring. *Advances in Wound Care*. 2018. URL: <https://doi.org/10.1089/wound.2018.0796>
304. Windgerow A. D., Chait L. A., Stals R., Stals P. J. New innovations in scar management. *Aesthetic Plast. Surg.* 2000. Vol. 24, № 3. P. 227–234.
305. Wood F. M., Stoner M. Implication of basement membrane development on the underlying scar in partial thickness burn injury. *Burns*. 1996. Vol. 22, № 6. P. 459–462.
306. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. URL: <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Oct2013-JAMA.pdf>
307. Wortsman X., Wortsman J. Ultrasound accuracy in the diagnosis of skin and soft-tissue lesions. *American Journal of Roentgenology*, 2015. Vol. 204 (2). P. 220–220.
308. WoundhealinggenesandsusceptibilitytocutaneousleishmaniasisinBrazil: RoleofCOL1A1 / L.Almeida, J.Oliveira, L.HenriqueGuimaraes et al. *Infect. GenetEvol.* 2015. Vol. 30. P. 225–229.
309. Wulff B. C., Pappa N. K., Wilgus T. A. Interleukin-33 encourages scar formation in murine fetal skin wounds. *Wound Repair and Regeneration*. 2019. Vol. 27 (1). P. 19–28.
310. Zakkak T. B., Jr Griffin J. E., Max D. P. Posttraumatic scar revision: a review and case presentation. *J Craniomaxillofac. Trauma*. 1998. Vol. 4, № 1. P. 35–41.

311. Zanaborni G. Collagen glycosylation in human granulation tissue and scar / G. Zanaboni, De Luca, A. Faga et al. *Eur. Surg. Res.* 1987. Vol. 19, № 1. P. 11–15.