



ХАРКІВСЬКА ХІРУРГІЧНА ШКОЛА

№ 1(88) 2018

МЕДИЧНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Національна академія медичних наук України

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України»

Харківський національний медичний університет

«Харківська хірургічна школа» — медичний науково-практичний журнал

Заснований у листопаді 2000 р. Виходить 6 разів на рік

Засновник —

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України»

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія КВ № 20183-9983ПР від 20.08.2013 р.

Журнал внесено до переліку фахових видань у галузі медичних наук (Наказ Міністерства освіти і науки України № 1413 від 24.10.2017 р.)

Рекомендовано вченою радою ДУ «ІЗНХ імені В. Т. Зайцева НАМН України» (Протокол № 3 від 26.02.2018 р.)

Редактор
Н. В. Карпенко
Коректор
К. І. Кушнарєва
Адміністратор
К. В. Пономарьова
Перекладач
С. Ю. Басилайшвілі

Підписано до друку 28.02.2018 р.
Формат 60×84 1/8.
Папір офсетний. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 22,00.
Обл.-вид. арк. 16.15. Тираж 300 пр.

Адреса редакції:
61018, м. Харків,
в'їзд Балакірева, 1.
Тел.: (057) 715-33-48
349-41-99
715-33-45

Видання віддруковане у ТОВ фірма «НТМТ» 61072, м. Харків, просп. Леніна, 58, к. 106 Тел. (057) 763-03-80

Розмножування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у журналі, допускається лише з дозволу редакції

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець

© «Харківська хірургічна школа», 2018

Головний редактор В. В. Бойко

Заст. головного редактора

І. А. Криворучко

Заст. головного редактора

І. А. Тарабан

Відповідальний секретар

К. В. Мішеніна

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

П. А. Бездетко
М. М. Велігоцький
М. К. Голобородько
Т. Г. Григор'єва
В. Б. Давиденко
Б. М. Даценко
В. Г. Дуденко
Д. О. Євтушенко
Ю. І. Караченцев
В. М. Лісовий
В. К. Логачов
В. І. Лупальцов
О. В. Малоштан
О. О. Павлов
М. В. Панченко
Н. В. Пасечнікова
Б. І. Пєєв
В. П. Полевой
В. І. Сипітий
В. О. Сипливий
В. І. Стариков
С. В. Сушков
А.К. Флоріян
О. М. Тищенко
Є. Д. Хворостов
С. І. Шевченко

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

С. А. Андреєщев (Київ)
О. Ф. Возіанов (Київ)
В. К. Гринь (Донецьк – Київ)
М. Ф. Дрюк (Київ)
Ю. П. Зозуля (Київ)
І. В. Іоффе (Луганськ — Рубіжне)
П. Г. Кондратенко (Донецьк — Краматорськ)
М. Г. Кононенко (Суми)
В. П. Кришень (Дніпропетровськ)
А. М. Лизіков (Гомель, Білорусь)
Г. П. Ричагов (Мінськ, Білорусь)
В. Ф. Саєнко (Київ)
С. А. Сушков (Вітебськ, Білорусь)
М. І. Тутченко (Київ)
С. О. Шалімов (Київ)
В. О. Шапринський (Вінниця)
А. Т. Щастний (Вітебськ, Білорусь)



Н. В. Красносельській,
І. В. Сорокіна, С.-А. Т. Гоні,
С.-К. Т. Гоні, О. В. Арсен'єв

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАГОЄННЯ МІСЦЕВИХ ПРОМЕНЕВИХ ПОШКОДЖЕНЬ ПОКРИВНИХ ТКАНИН

© Колектив авторів

Резюме. У статті авторами викладено результати комплексного експериментально-морфологічного дослідження морфологічних та імуногістохімічних характеристик та особливостей загоєння променевої виразки шкіри, інфікованої *Pseudomonas aeruginosa* з та без використання ФДТ. Авторами встановлено, що променева виразка шкіри, інфікована *Pseudomonas aeruginosa*, характеризується багат шаровою будовою, яка залежить від терміну експерименту (на більш ранніх термінах виразка представлена лейкоцитарно-некротичним шаром і зоною демаркаційного лейкоцитарного валу, а на більш пізніх термінах з'являється ще й шар зрілої грануляційної тканини). Процеси загоєння променевої виразки шкіри, інфікованої *Pseudomonas aeruginosa* та пролікованої ФДТ, у порівнянні з непролікованою виразкою значимо швидші.

Ключові слова: експеримент, променева виразка шкіри, морфологія, *Pseudomonas aeruginosa*, ФДТ.

Вступ

Проблема лікування променевих пошкоджень покривних тканин, які є наслідком терапії злоякісних новоутворень, зберігає свою актуальність. У Європі з 10 млн осіб з онкопатологією променева терапія отримують 60-70 % хворих [6]. При проведенні променевої терапії злоякісних новоутворень найбільшому впливу піддаються покривні тканини [4, 8]. Променеві виразки (ПВ) є частим ускладненням променевої терапії, лікування яких тривале та не завжди ефективне [3, 4, 5, 8]. Приєднання інфекції значно ускладнює лікування [1]. Вище зазначене диктує необхідність вивчення морфофункціональних особливостей променевих пошкоджень, а саме променевих виразок, що дозволить розробити нові методи лікування та реабілітації хворих.

Мета

Визначити морфологічний стан та особливості загоєння ПВ, інфікованої *Pseudomonas aeruginosa* з та без використання ФДТ.

Матеріали та методи досліджень

Проведено експеримент на щурах лінії Вістар з дотриманням вимог Європейської конвенції (Страсбург, 1986) з утримання, годівлі, догляду за піддослідними тваринами, а також виведенню їх з експерименту. На дві групи були порівну розділені 30 однорічних щурів чоловічої статі: контрольну (група I) та піддослідну (група II). Щурам моделювали МПП шляхом локального рентгенівського опромінення ділянки шкіри стегна в дозі 85,5 Гр рентген-терапевтичним апаратом TUR-60 (по-

тужність дози 3,5 Гр/хв). Тваринам обох піддослідних груп на поверхню МПП наносили 0,2 мл суспензії *Pseudomonas aeruginosa* на 7 добу після опромінення (вихідне мікробне навантаження на поверхні МПП становило 0,5 млн мікробних клітин/см²). МПП тварин з II групи піддавалися впливу ФДТ на другу добу після інфікування. Тварини виводилися з експерименту на 14, 21, 30, 37, 52 добу після опромінення.

Матеріалом стала шкіра з підлеглими м'якими тканинами з області МПП. Мікропрепарати, пофарбовані гематоксиліном і еозином, пікрофуксином по ван Гизону, вивчали на мікроскопі «Olympus BX-41» з подальшою обробкою програмою «Olympus DP-soft version 3.1». Середні значення показників порівнювали, використовуючи непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Відмінності вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

У ході вивчення мікропрепаратів шкіри з прилеглими гіподермою та м'язовою тканиною щурів I групи, виведених з експерименту на 14 добу після опромінення, було виявлено глибокий виразковий дефект. Виразка складалася з поверхневого лейкоцитарно-некротичного шару, представленого некротизованим епідермісом, дермою з придатками шкіри та великою кількістю загиблих лейкоцитів, і зони демаркаційного лейкоцитарного валу. Імуногістохімічне дослідження практично не виявило наявності інтерстиціального колагену в описаній вище зоні. У вигляді «сліду» визначався тільки колаген III типу .. На 21 добу суттєвих змін не



спостерігалось. У вигляді слідової реакції виявлялася імунофлуоресценція тільки колагену III типу.

У тварин II групи, виведених з експерименту на 14 добу, при гістологічному дослідженні визначалася виразка, що також складалася з трьох шарів: лейкоцитарно-некротичного, що містив некротизовані фрагменти епідермісу, дерми, подекуди гіподерми, а також численні лейкоцити; демаркаційного лейкоцитарного шару; шару грануляційної тканини, що складалася з помірної кількості розширених тонкостінних судин, дифузної клітинної інфільтрації, що складалася з лейкоцитів, лімфоцитів, макрофагів та клітин фібробластичного дифферону, а також помірної кількості місцями тонких, місцями потовщених волокон сполучної тканини, що були розташовані хаотично та забарвлені пікрофуксином по ван Гізону в червонуватий колір. При імуногістохімічному дослідженні в структурі сполучних волокон визначався колаген III типу. Колаген I типу виявлявся лише у вигляді «сліду».

На 21 добу експерименту в шкірі з підлеглими тканинами щурів II групи визначалася виразка, протяжність якої на мікропрепаратах зменшувалася (в порівнянні з 14 добою), хоча глибина її залишалася достатньою. Морфологічна картина виразки у даних тварин значимо відрізнялася від описаної у тварин на 14 добу експерименту. У краях виразки визначалися місця відторгнення лейкоцитарно-некротичного шару з підлеглою зоною демаркації, проте у жодної з тварин на 21 добу експерименту повного відторгнення лейкоцитарно-некротичного шару з підлеглою зоною демаркації не відзначалося. За зоною демаркації виявлялася грануляційна тканина, що характеризується наявністю судинного, клітинного та волокнистого компонентів. У складі грануляційної тканини визначалися обидва типи інтерстиціальних колагенів, однак переважав колаген III типу.

У тварин I групи, виведених з експерименту на 30 добу після опромінення, виразка характеризувалася багатшаровою будовою та була представлена лейкоцитарно-некротичним шаром, зоною демаркації і тонким шаром молоді, незрілої грануляційної тканини, яка характеризувалася вираженим клітинним компонентом, помірно вираженим судинним компонентом та мізерним волокнистим компонентом. У складі грануляційної тканини з'явилися «сліди» колагену I типу та осередкове слабке світіння колагену III типу.

На 30 добу експерименту у щурів II групи рана порожнина була заповнена регенератом, поверхня якого була повністю покрита нерівномірно потовщеним епітеліальним пластом, що мав пошарову організацію. У грануляцій-

ній тканині було зазначено виражене переважання волокнистого компоненту над клітинним та судинним, збільшився вміст як колагену I типу, так і колагену III типу.

До 37 доби в мікропрепаратах шкіри з підлеглими м'якими тканинами щурів I групи визначався виразковий дефект, протяжність якого в порівнянні з попереднім терміном значно зменшувався, хоча глибина його залишалася достатньою. Грануляційна тканина характеризувалася наявністю вираженого клітинного та судинного компонентів, а також помірно вираженого волокнистого компонентів. В грануляційній тканині виявлені обидва типи колагену з переважанням колагену III типу. З'явилось також слабке світіння колагену I типу.

Проте рана порожнина щурів II групи на 37 добу експерименту була заповнена зверху тонким шаром зрілої грануляційної тканини, за якою визначався виражений шар сполучної тканини, що представляла собою пучки грубих волокон, пофарбованих пікрофуксином по ван Гізону місцями в червоний, місцями в темно-червоний колір, з розташованими серед них нечисленними клітинами та судинами. У сполучнотканинних пучках виявлявся колаген I типу, але переважав колаген III типу, про що свідчать показники оптичної щільності імунофлуоресценції даних колагенів. У навколишніх ранову порожнину тканинах було виявлено помірні склеротичні зміни. У дермі подекуди була виявлена проліферація клітин в стінках волосяних піхв.

На 52 добу дослідження у щурів I групи був виявлений виразковий дефект, у поверхневих відділах якого ширина лейкоцитарно-некротичного шару зменшувалася. У деяких випадках в периферичних відділах виразки визначалося відшарування лейкоцитарно-некротичного шару з підлеглим демаркаційним лейкоцитарним валом. У порівнянні з 37 добою у даних тварин в грануляційній тканині відзначалося виражене наростання волокнистого та судинного компонентів. Крім того, у даних тварин у більш поверхневих відділах грануляційної тканини, прилеглих до зони демаркації, було відзначено переважання судинного та клітинного компонентів над волокнистим, а в більш глибоких відділах, розташованих в дні ранового дефекту, переважання волокнистого компоненту над судинним та клітинним. У сполучній тканині збільшився вміст інтерстиціального колагену з переважанням колагену III типу.

Під час гістологічного дослідження шкіри з підлеглими тканинами у щурів II групи на 52 добу експерименту на місці виразкового дефекту відзначалася сполучна тканина, поверх-



ня якої була покрита епідермісом з чітким поділом на шари. При цьому у сполучній тканині виявлялися обидва типи інтерстиціальних колагенів. Переважав молодий колаген III типу, проте чітко виявлявся й зрілий колаген I типу.

Таким чином, у щурів даної I групи при імуногістохімічному дослідженні колаген I типу на 14 і 21 добу не виявлявся, на 30 добу визначався у вигляді сліду, на 37 і 52 добу чітко визначався й характеризувався значною тенденцією до збільшення; колаген III типу на 14 і 21 добу визначався у вигляді сліду, чітко визначався з 30 доби і мав значиму тенденцію до збільшення. Порівнюючи в даній серії оптичну щільність імунофлуоресценції колагену I і III типів було відзначено значуще переважання колагену III типу. Отримані гістологічні та імуногістохімічні особливості виразкового дефекту в даній групі у різні експериментальні терміни свідчать про млявий процес загоєння, що обумовлено присутністю *Pseudomonas aeruginosa* в рановій порожнині.

У тварин II групи при вивченні особливостей колагеноутворення на 14 добу колаген I типу був виявлений у вигляді сліду, на інших термінах даний колаген чітко виявлявся зі значною тенденцією до зростання при збільшенні експериментального терміну; колаген III типу визначався на всіх термінах експерименту, значимо зростаючи зі збільшенням експериментальних термінів. У даній групі на всіх термінах експерименту колаген III типу значимо переважав.

Висновки

Таким чином, аналіз результатів проведеного нами комплексного морфологічного дослідження показав, що у щурів I та II груп під впливом променевого впливу утворювався великий та глибокий рановий дефект — вираз-

ка, будова та процеси загоєння якої залежали від досліджуваної серії та експериментального терміну.

На підставі виявлених мікроскопічних особливостей, аналізу основних структурних компонентів ранової порожнини, наявності колагену I та III типів на різних термінах експерименту (з 14 по 52 добу) було показано, що процеси загоєння МПП уповільнені, що збігається з даними літератури [7].

У тварин I групи процеси загоєння променевої виразки були значно уповільнені, що відзначено нами як при аналізі гістологічних препаратів, забарвлених гематоксиліном та еозином, пікрофуксином по ван Гізону, так і при аналізі оптичної щільності імунофлуоресценції зрілого колагену I типу та молодого інтерстиціального колагену III типу.

У тварин II групи під впливом фотодинамічної терапії репаративні процеси в ПВ проходили всі класичні стадії, однак тривалість кожної з них значно скорочувалася. Під впливом фотодинамічної терапії відзначено повне загоєння шкірних виразок на 52 добу експерименту в II групі, чого не було зазначено нами в I групі. Отримані дані свідчать про те, що ФДТ сприяє прискоренню процесів загоєння інфікованих *Pseudomonas aeruginosa* променевих шкірних виразок.

На процеси регенерації рани можуть впливати різні чинники, що перешкоджають загоєнню: характер шкідливого чинника, супутні захворювання, зниження імунної реактивності, приєднання вторинної інфекції та ін. [1]. У проведеному нами дослідженні виявлено, що процеси загоєння МПП ще більше уповільнені в разі інфікування її *Pseudomonas aeruginosa*, яка є частою причиною розвитку інфекційних ускладнень в онкологічній практиці [2].

ЛІТЕРАТУРА

1. Бардычев М. С. Лечение местных лучевых поврежденных / М. С. Бардычев // Лечащий врач. — 2003. — № 5. — С. 78–79.
2. Дмитриева Н. В. Инфекционные осложнения в онкологической клинике / Н. В. Дмитриева, И. Н. Петухова, А. З. Смолянская // Практическая онкология. — 2001. — № 1 (5). — С. 18–20.
3. Иванов Е.В. Лучевые повреждения кожи и их дифференциальная диагностика с венозными трофическими язвами / Е.В. Иванов // Медицинская наука и образование Урала. — 2006. — № 1. — С. 25.
4. Кулаев М. Т. Новый способ в лечении лучевых язв у больных со злокачественными новообразованиями видимых локализаций / М. Т. Кулаев, Г. Г. Мельцаев, С. А. Шукин // Практическая медицина. — 2009. — № 4 (36). — С. 86–89.
5. Микробиологическая характеристика возбудителей в гнойных ранах / Н. Я. Полевикова, С. В. Краснопеева, Е. В. Жданова [и др.] // Здоровье. Медицинская экология. Наука. — 2009. — № 3 (38). — С. 77–79.
6. Овчинников В. А. Современные методы лучевого лечения онкологических больных / В. А. Овчинников, К. Н. Угляница, В. Н. Волков // Журнал ГрГМУ. — 2010. — № 1. — С. 93–97.
7. Пасов В.В. Консервативное лечение глубоких поздних лучевых повреждений мягких тканей с применением препарата на основе эпидермального человеческого фактора роста / В.В. Пасов, О.В. Терехов, И. Н. Бойко // Наукові праці. — 2012. — Т. 187, № 175. — С. 90–93.
8. Warnock C. Skin reactions from radiotherapy / C. Warnock, L. Nicola // Cancer nursing practice. — 2014. — Vol. 13, № 9. — P. 16–22.



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ
ЗАЖИВЛЕНИЯ МЕСТНЫХ
ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ
ПОКРОВНЫХ ТКАНЕЙ

*Н. В. Красносельский,
И. В. Сорокина, С.-А. Т. Гони,
С.-К. Т. Гони, А. В. Арсеньев*

Резюме. В статье авторами изложены результаты комплексного экспериментально-морфологического исследования морфологических и иммуногистохимических характеристик и особенностей заживления лучевой язвы кожи, инфицированной *Pseudomonas aeruginosa* с и без использования ФДТ. Авторами установлено, что лучевая язва кожи, инфицированная *Pseudomonas aeruginosa*, характеризуется многослойным строением, которое зависит от срока эксперимента (на более ранних сроках язва представлена лейкоцитарно-некротическим слоем и зоной демаркационного лейкоцитарного вала, а на более поздних сроках появляется еще и слой зрелой грануляционной ткани). Процессы заживления лучевой язвы кожи, инфицированной *Pseudomonas aeruginosa* и пролеченной ФДТ, по сравнению с не пролеченными язвой значительно быстрее.

Ключевые слова: эксперимент, лучевая язва кожи, морфология, *Pseudomonas aeruginosa*, ФДТ.

THE MORPHOLOGICAL
FEATURES OF HEALING
OF LOCAL RADIATION
LESIONS OF COVERING
TISSUES

*N. V. Krasnoselsky,
I. V. Sorokina, S.-A.T. Goni,
S.-K. T. Goni, A. V. Arsenyev*

Summary. In this article the authors present the results of an integrated experimental-morphological study of the morphological characteristics and the features of healing of the radiation ulcer skin infected by *Pseudomonas aeruginosa* treated and untreated by PDT. The authors established that radiation skin ulcer infected by *Pseudomonas aeruginosa* is characterized by a multi-layer structure, which depends on the experiment term (at the earlier term the ulcer is presented by leukocyte-necrotic layer and zone of demarcation leukocyte shaft, and at the later term there is also the layer of mature granulation tissue). The healing processes of the radiation skin ulcer infected by *Pseudomonas aeruginosa* and treated by PDT are much faster in comparison with the untreated ulcer.

Key words: experiment, radiation skin ulcer, morphology, *Pseudomonas aeruginosa*, PDT.