

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

РИБЧИНСЬКИЙ ГОРДІЙ ОЛЕГОВИЧ



УДК: 618.19-003.92-089.168.1-089.193.4-089.844]-092

**ОБҐРУНТУВАННЯ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ
ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РУБЦЕВИХ ДЕФОРМАЦІЙ
МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ**

14.01.03 – хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора філософії (кандидата медичних наук)

Київ 2020

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України

Науковий керівник доктор медичних наук, професор
Саволюк Сергій Іванович,
Національна медична академія
післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика МОЗ України,
завідувач кафедри хірургії та судинної хірургії.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Олійник Григорій Анатолійович,
Харківська медична академія
післядипломної освіти МОЗ України,
завідувач кафедри
комбустіології, реконструктивної
та пластичної хірургії;

доктор медичних наук, професор
Самойленко Генадій Євгенійович,
ПВНЗ «Київський Медичний університет»,
професор кафедри пластичної, реконструктивної та
естетичної хірургії, хірургічної косметології з курсом
основ приватної лікарської практики.

Захист відбудеться « 31 » березня 2020 року о 14⁰⁰ годині в аудиторії № 3 на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08 в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий « 27 » лютого 2020 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради, доцент



Гвоздяк М. М.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблеми пластики молочних залоз при їх рубцевій деформації є одними з найактуальніших у галузі реконструктивно-відновної хірургії сьогодення [Marshall CD, 2018, Mokos ZB, 2017]. Набуті деформації молочних залоз, особливо у жінок молодого та середнього віку, призводять до помітних змін у психосоматичному статусі та обмеження соціальної інтеграції [Abulezz T, 2009, Jarjis RD, 2016, Joyce CW, 2015]. Враховуючи високе різноманіття та поширеність патологій молочної залози, на даному органі часто виконуються первинні та повторні хірургічні втручання. Окрім того, щорічно у світі на 12 % зростає кількість естетичних операцій, таких як ендопротезування молочних залоз, одномоментна мастопексія з ендопротезуванням, редукційна мамопластика. Щороку кількість пластичних операцій на молочних залозах за естетичними показами збільшується, і їх метою є ліквідація або корекція косметичного недоліку [Пінчук В. Д., 2013, Мішалов В. Г., 2014, Галич С. П., 2014]. Однак, незважаючи на впровадження нових методів та технологій втручань, а також велику кількість операцій, що виконуються хірургами різного ступеня кваліфікації, кількість ускладнень і незадовільних результатів лікування у віддалений період зростає і сягає 30 % [Seo BF, 2013, Gauglitz GG, 2011]. Стандартне лікування рубцевих деформацій молочних залоз полягає у їх видаленні та ушиванні рани. Використання сучасних досягнень у лікуванні патологічних рубців (гіпертрофічних або келоїдних), а саме: компресія, реконструктивно-пластичні операції, косметичні процедури (дермобразія, лазер та ін.) не призвело до суттєвого покращення результатів, що й спонукало науковців до розробки інноваційних принципів лікування пацієнтів з патологічними рубцями та активного впровадження лікувально-профілактичних заходів для уникнення повторних рецидивів нових патологічних рубців [McGoldrick RB, 2017, Commander SJ, 2016]. Утворення рубця — це наслідок пошкодження цілості тканин, який залежить від глибини та площі пошкодження шкіри, особливостей перебігу ранового процесу, наявності супутньої патології, порушень мікроциркуляції та місцевої гемодинаміки, генетичної схильності до підвищеного утворення рубцевої тканини тощо. Рубцеві деформації молочних залоз спотворюють естетичний вигляд грудей, порушують розподіл паренхіми та/або зумовлюють зміщення сосково-ареолярного комплексу, що призводить до асиметрії відносно контралатеральної неушкодженої залози [Hamdi M, 2013, Bailey SH, 2012]. Метою реконструктивної операції є естетична реконструкція ураженої залози та відновленні максимальної симетрії між двома молочними залозами. Це забезпечує пацієнтці кращий зовнішній вигляд та підвищує самооцінку [Monstrey S, 2014, Rothaus K, 2016]. Не існує єдиного підходу лікувально-профілактичних заходів стосовно рубцевих деформацій молочних залоз, а літературні дані щодо впливу способів ліквідації вказаних деформацій на якість життя є суперечливими. Зазначена

проблема потребує подальшого аналізу, систематизації, розробки нових та вдосконалення існуючих методик.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри хірургії та судинної хірургії «Обґрунтування тактики лікування післяопераційних рубцевих деформацій молочної залози» з державним реєстраційним номером 0119U102840 та терміном виконання 2015–2019 рр. Тема дисертаційного дослідження «Патогенетичне обґрунтування хірургічної пластики дефектних рубців після операцій на молочних залозах» була затверджена на засіданні вченої ради НМАПО імені П. Л. Шупика 12 листопада 2014 р. (протокол № 9). Відповідно до зауважень рецензента назва теми кандидатської дисертації Рибчинського Г. О. була змінена на наступну - «Обґрунтування тактики лікування післяопераційних рубцевих деформацій молочної залози» і затверджена на засіданні вченої ради НМАПО імені П. Л. Шупика 18 квітня 2018 р. (протокол № 4).

Проведення дисертаційного дослідження схвалене Комісією з питань етики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (протокол № 10 від 06 жовтня 2014 року та протокол № 7 від 07.10.2019 року).

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування хворих з рубцевими деформаціями молочних залоз після хірургічних втручань, шляхом удосконалення існуючих та розробки нових методів комплексного консервативного та хірургічного лікування.

Завдання дослідження:

1. Провести ретроспективний аналіз та визначити можливі етіологічні фактори та причини формування рубцевих деформацій на молочних залозах після оперативних втручань;

2. Вивчити динаміку змін в сироватці крові рівнів 25-гідроксикальциферолу, ІЛ- 10, РАІ-1, TGF- β 1 та визначити групи ризику формування патологічного рубцеутворення у пацієнтів з рубцевими деформаціями молочних залоз в залежності від типу та ступеню зрілості рубця.

3. Дослідити морфологічні особливості рубців у пацієнток з рубцевими деформаціями молочних залоз в залежності від їх типу та ступеню зрілості та в процесі їх лікування;

4. Обґрунтувати оперативно-тактичні прийоми та розробити алгоритм комплексної профілактики та лікування пацієнток з рубцевими деформаціями молочних залоз з урахуванням функціонально-естетичних порушень та морфологічних характеристик рубців.

5. Визначити результати клінічної ефективності запропонованого профілактичного та комплексного лікування пацієнток з рубцевими деформаціями молочних залоз.

Об'єкт дослідження: рубцеві деформації молочних залоз після хірургічних втручань з приводу незлоякісної патології.

Предмет дослідження: комплексне комбіноване лікування рубцевих деформацій молочних залоз після операцій з приводу незлоякісної патології.

Методи дослідження: загальноклінічні (лабораторні, інструментальні); клінічне спостереження за пацієнтами; визначення рівня 25-гідроксикальциферолу, IL-10, PAI-1, TGF- β 1 у сироватці; ультрасонографія; морфологічний метод; оцінка суб'єктивних та об'єктивних результатів лікування (шкала POSAS); статистичний метод.

Наукова новизна одержаних результатів

У дисертаційній роботі уточнено особливості гістоструктури патологічних рубців в залежності від їх типів та ступеню зрілості, що вперше дало змогу за їх допомогою довести ефективність лікування пацієнток з рубцевими деформаціями молочних залоз.

Вперше доведено, що рівні 25-гідроксикальциферолу, IL-10, PAI-1, TGF- β 1 у сироватці пацієнток корелюють з типом рубця та динамічно змінюються (зростає рівень IL-10, знижуються рівні PAI-1, TGF- β 1) при застосуванні розробленої дисертантом схеми лікувально-профілактичних заходів, що дозволяє виділити групу ризику формування патологічного рубцеутворювання.

Науково обґрунтована доцільність поєднаного застосування хірургічного висічення патологічних рубців з введенням кортикостероїдних препаратів в тканини ранового дефекту перед накладанням швів з наступним використанням силіконового пластиру та компресійного одягу.

Вперше науково обґрунтовано та доведено клінічну ефективність лікування (малоінвазивного або хірургічного – залежно від ширини основи рубця) та застосування протирецидивних заходів (поєднання кортикостероїдів з силіконовим пластиром та компресійним одягом) у пацієнток з келоїдними рубцями з терміном існування від 6 до 18 місяців.

Вперше доведено клінічну ефективність проведення раннього хірургічного лікування незрілого гіпертрофічного рубця шириною понад 2мм з інтраопераційним застосуванням розчину дипроспану з лідокаїном в тканину країв рани.

Вперше проведено порівняльну оцінку результатів лікування та задоволеності пацієнток з рубцевими дефектами на основі поєднання критеріїв оцінки лікарем і пацієнтом, а також науково обґрунтовано ефективність використання запропонованого алгоритму профілактики, консервативного та хірургічного лікування пацієнток з рубцевими деформаціями молочних залоз.

Практичне значення отриманих результатів полягає в можливості поліпшення віддалених результатів лікування пацієнток з рубцевими деформаціями молочних залоз.

Запропоновано методику поєднаного застосування хірургічного висічення патологічних рубців у пацієнток з введенням кортикостероїдних препаратів в тканини країв ранового дефекту перед накладанням швів з наступним використанням силіконового покриття та компресійного одягу.

Результати досліджень дали змогу розробити загальну тактику профілактики, консервативного та хірургічного лікування хворих з рубцевими деформаціями молочних залоз.

Отримано два патенти України на корисну модель № 135148 та № 135147.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в клінічну практику хірургічних відділень КМКЛ № 8 та відділу патології молочної залози Львівського державного онкологічного регіонального лікувально-діагностичного центру, що засвідчено відповідними актами впровадження, що подані в реєстр галузевих нововведень за 2019 рік.

Особистий внесок здобувача. Автор разом із науковим керівником обрав тему дисертації, сформулював мету та завдання дослідження, визначив шляхи розв'язання поставлених задач, види та обсяг досліджень, критерії оцінки отриманих результатів. Здобувачем особисто проводилось обстеження та лікування пацієнтів, формування груп клінічного дослідження, пошук і аналіз наукової літератури та патентної інформації за темою, узагальнення та статистична обробка результатів клініко-лабораторного та інструментального дослідження. Дисертант самостійно проводив клінічне дослідження та особисто виконував оперативні втручання. Дисертант є основним автором або співавтором патентів, наукових публікацій за темою дослідження. Автор особисто написав усі розділи дисертації, сформулював узагальнення та висновки.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційної роботи викладені на III Прикарпатському хірургічному форумі 20–21 жовтня 2016 року, у тезах для конференції «Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії, що присвячена 80-річчю кафедри загальної та невідкладної хірургії НМАПО імені П. Л. Шупика» (20 жовтня 2016 року), представлені на Дев'ятому британсько-українському симпозиумі з міжнародною участю з анестезіології та інтенсивної терапії, присвячений 60-річчю кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П. Л. Шупика (м. Київ, 19–22 квітня 2017 р.), у матеріалах XVII Міжнародної науково-практичної конференції «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії. Вогнепальні та побутові рани. Електрозварювання та з'єднання живих тканин. Діабетична стопа» (Київ, 2017), на міжнародній конференції ISPOR 22nd Annual International Conference Research (20–24 травня, 2017; Бостон, США).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових праць, з них 7 статей у наукових фахових та наукометричних виданнях України та 4 – у матеріалах конференцій. Отримано 2 патенти на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Основний текст дисертаційної роботи викладений на 142 сторінках друкованого тексту, написана за класичним типом, складається з вступу, огляду літератури, характеристики об'єктів та методів досліджень, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження у підсумках, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Список літератури включає 131 джерело (27 кирилицею та 104 латиницею); ілюстрована 15 таблицями та 42 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. У роботі вивчались результати проведення лікувальних та лікувально-профілактичних заходів у двох групах пацієнток. В основну групу увійшли 93 пацієнтки віком від 19 до 45 років (середній вік $28 \pm 2,6$ років), яким лікування рубцевих деформацій на молочних залозах проводилось за алгоритмом, розробленим дисертантом. Основна група поділялась на 2 підгрупи: у підгрупі А ($n = 40$) виконувалось хірургічне висічення та інфільтрація країв шкіри розчином кортикостероїду дипроспану та лідокаїну з накладанням інтрадермального шва та наступним використанням силіконового пластиру “Meriform” (Швеція) та компресійної терапії; у підгрупі Б ($n = 53$) здійснювали консервативне лікування з введенням дипроспану в рубець та накладання силіконового пластиру. Розчин дипроспану розводили у співвідношенні 1:2 з розчином 2 % лідокаїну з розрахунку 0,38 мл розчину на 1 см^2 площі основи рубця. У пацієнток групи порівняння ($n = 45$, вік 19–45 років, середній вік $30 \pm 4,3$ роки) проводилось виключно висічення рубцевої тканини без застосування протирецидивних заходів в інших медичних установах. Тип рубця встановлювався при гістологічному дослідженні матеріалу трепанобіопсії. Дослідження проводились в лабораторіях Львівського державного регіонального лікувально-діагностичного центру, «Західноукраїнської гістологічної лабораторії» та лабораторії «Сіті Доктор». За співвідношенням різних морфологічних форм рубців групи були репрезентативними. Критерії включення в групи та розподіл патологічних типів рубців у пацієнток, включених в дослідження, подані в табл. 1.

Таблиця 1

Розподіл пацієнток у групи за морфологічними особливостями рубця та типів патологічних рубців у групах до лікування

Характеристика рубця	Основна група		Група порівняння ($n = 45$)
	Підгрупа А ($n = 40$)	Підгрупа Б ($n = 53$)	
Активність	Неактивні: гіпертрофічні (більше 6 міс.) та келоїдні умовно неактивні (більше 18 міс.)	Активні: гіпертрофічні (3-6 міс.) та келоїдні (6 - 18 міс.) неактивні: гіпертрофічні (більше 6 міс.) Та келоїдні – умовно неактивні (більше 18 міс.)	Неактивні: гіпертрофічні (більше 6 міс.) та келоїдні умовно неактивні (більше 18 міс.)

Характеристика рубця	Основна група		Група порівняння (n = 45)
	Підгрупа А (n = 40)	Підгрупа Б (n = 53)	
Розмір	Більше 2 мм за шириною	Менше 2 мм за шириною	Будь-які
Келоїдні	17 (42,5 %)	22 (41,5 %)	21 (46,7 %)*
Гіпертрофічні	23 (57,5 %)	31 (58,5 %)	24 (53,3 %)*

Примітка: * – різниці між групами у жодному парному порівнянні не виявлено ($p > 0,05$).

Слід зазначити, що келоїдні рубці з терміном існування понад 18 місяців названо умовно неактивними у зв'язку з тим, що у них хоч і незначно, але і в пізніх термінах спостерігаються ледь виражені ознаки активності, навіть після лікування супутньої патології, яка суттєво призупиняє вираженість активності характеристик келоїдного рубця.

У пацієток основної групи забирались трепанобіоптати ділянки рубця для патоморфологічного та імуногістохімічного дослідження; у групі порівняння досліджували всю видалену тканину рубця. За 3–5 днів до початку лікування, а також через 1, 3 та 6 міс. після завершення лікування у пацієток основної групи виконували ультразвукове дослідження зони рубця, а також вивчались імунологічні показники сироватки крові.

Ультразвукове дермасканування проводилось за допомогою датчиків з частотою 25 МГц і 75 МГц (апарат Skinscanner DUB, Німеччина), що дозволяло візуалізувати епідерміс, дерму, підшкірну жирову клітковину, м'язеві фасції, волосяні фолікули, просвіт судин шкіри. В роботі застосовувались два режими візуалізації: в А-режимі отримували спектр амплітуд відбитих сигналів в кожній точці сканування, в В-режимі отримували 2-х вимірне зображення сканованої ділянки на глибину 10 мм. У динаміці досліджувався розмір, об'єм і показники акустичної щільності рубця. Вимірювання акустичної щільності дерми здійснювали в ділянці розміщення рубця, в якості контролю вимірювали акустичну щільність дерми на здоровій контрлатеральній ділянці шкіри.

За допомогою ультрасонографії проводився моніторинг рубців, який полягав у скануванні рубцевих деформацій до лікування для вибору тактики та обчислення площі рубцевої деформації (при рубцях до 2 мм по ширині застосовувалась консервативна терапія – пацієтки підгрупи Б основної групи) та після лікування, що давало можливість оцінити об'єм рубцевих змін і глибину поширеності процесу в межах здорових тканин. При розмірах рубця більше 2 мм ультрасонографічно визначалась та маркувалась межа між рубцевою тканиною та здоровою шкірою для подальшого економного висічення (у пацієток підгрупи А основної групи).

В кожному окремому випадку згідно клінічних досліджень та УЗД визначався стан рубця та приймалися рішення про продовження чи припинення лікування.

В залежності від анамнестичних даних у випадках обтяженого анамнезу життя спочатку проводились консультації та лікування супутніх патологій відповідними спеціалістами, особливо у разі хронічних інфекційних захворювань, наприклад хронічних тонзилітів, хронічних рецидивуючих нагноєних кіст молочних залоз, хронічних маститів, тощо.

Проводились загальноклінічні, біохімічні та імунологічні дослідження в лабораторіях Львівського державного регіонального лікувально-діагностичного центру, «Західноукраїнської гістологічної лабораторії» та лабораторії «Сіті Доктор».

В процесі планування лікувальної тактики до уваги брались розмір рубця, його зрілість та еластичність. Враховувались суб'єктивні відчуття пацієнток, а також колір, рельєф та консистенція рубців, які порівнювались з станом оточуючих тканин.

За допомогою УЗД нами проводився моніторинг рубців, який полягав у скануванні рубцевих деформацій до лікування та після лікування, що давало можливість оцінити об'єм рубцевих змін і глибину поширеності процесу в межах здорових тканин. Межею висічення рубця у пацієнток підгрупи А основної групи була зона, де уже не відмічалось хаотичного розміщення колагенових волокон, що у більшості випадків співпадало (98,9 %) з візуальною границею рубця.

Впродовж дослідження параметри якості післяопераційного рубця фіксувались лікарем і самим пацієнтом. Використовували опитувальник POSAS (Patient and Observer Scar Assessment Scale) – «Шкала об'єктивної і суб'єктивної оцінки рубця».

Статистичні методи включали аналіз варіаційних рядів, дослідження вірогідності різниці отриманих результатів, та розрахунок коефіцієнтів кореляції. Розраховували медіану, верхній та нижній квартиль, методи U-критерія Мана-Уїтні, парного W-критерія Вілкоксона (виконувались спільно з керівником центру біостатистики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького доц.Т.Гутором). При аналізі відносних величин проводився розрахунок часток та 95 % довірчого інтервалу (ДІ) за методами Вальда та кутового перетворення Фішера. Порівняння груп проводилось за методом ксі-квадрату. Достовірною різницю вважали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В усіх досліджуваних групах виявлено високу кореляцію обтяженого життєвого анамнезу та впливу шкідливих факторів із наявністю РД.

У підгрупах досліджуваної групи протягом 6 місяців періодично при потребі проводилась повторне введення розчину дипроспану та лідокаїну в рубцеві ділянки, що, на відміну від групи порівняння забезпечило задовільний кінцевий результат. Слід зазначити, що у 5 жінок підгрупи Б (ПГБ) було виявлено ознаки активності келоїдних рубців. У 2 жінок підгрупи А (ПГА) було виявлено ознаки активності келоїдної рубцевої деформації.

При гістологічному дослідженні видалених рубців у тканині виявляли колаген I і III типу. Келоїдні рубцеві деформації характеризувалися значною

васкуляризацією, щільністю мезенхімальних клітин та стоншенням епідермального клітинного шару, утворенням характерних клубків колагенових волокон. Через 6 міс. на фоні поєднання хірургічного лікування рубцевих деформацій та застосування локального введення дипроспану разом із протирецидивними заходами у трепанобіоптатах відмічалось структуроване (паралельне) розміщення колагенових волокон. В активних рубцях через 6 міс. після лікування визначалась менша кількість клітинних елементів, що вказує на зниження інтенсивності запального процесу на фоні пригнічення міграції клітин після застосування дипроспану.

Під час загоєння рани і формування рубця внаслідок хірургічної травми при морфологічному дослідженні визначалась блокада апоптозу фібробластів та колагенолізу. Виникнення келоїдних та гіпертрофічних рубців суттєво відрізнялось у пацієнтів, що мали до них схильність, яка проявлялась надмірним депонуванням колагену.

Застосування комплексу як лікувальних, так і профілактичних заходів забезпечило суттєве покращення результатів лікування та профілактики повторного рецидиву рубцевих деформацій (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл рубців за морфотипами у всіх групах пацієнток після лікування

Тип рубця		Через 1 міс.			Через 3 міс.			Через 6 міс.		
		Основна група		Група порівняння (n = 45)	Основна група		Група порівняння (n = 45)	Основна група		Група порівняння (n = 45)
		ПГА (n = 40)	ПГБ (n = 53)		ПГА (n = 40)	ПГБ (n = 53)		ПГА (n = 40)	ПГБ (n = 53)	
Нормотрофічні рубці	n	25	37	5	25	37	3	25	36	2
	%	62,5 %	69,8 %	11,1 %* ^o	62,5 %	69,8 %	6,6 %* ^o	62,5 %	67,9	4,4 %* ^o
Гіпотрофічні рубці	n	13	12	2	13	12	0	13	12	0
	%	32,5 %	22,6 %	4,4 %* ^o	32,5 %	22,6 %	0* ^o	32,5 %	22,6 %	0* ^o
Келоїдні рубці	n	2	4	18	2	4	22	2	5	23
	%	5 %	7,6 %	40 %* ^o	5 %	7,6 %	48,9 %* ^o	5 %	9,5 %	51,1 %* ^o
Гіпертрофічні рубці	n	0	0	20	0	0	20	0	0	20
	%	0	0	44,5 %* ^o	0	0	44,5 %* ^o	0	0	44,5 %* ^o

Примітка: * – різниця між підгрупою А досліджуваної групи і групою порівняння достовірна («ксі»-квадрат; $p < 0,05$); ^o – різниця між підгрупою Б досліджуваної групи і групою порівняння достовірна («ксі»-квадрат; $p < 0,05$).

З таблиці 2 видно, що в результаті лікування в кожній з досліджуваних підгруп відмічалася достовірно більша кількість нормо- та гіпотрофічних рубців відносно групи порівняння (92,5 % в ПГА та ПГБ проти 4,4 % у групі

порівняння, $p < 0,05$). Нормо- та гіпотрофічні рубці нами об'єднані у зв'язку з тим, що значна кількість пацієнок оцінювала гіпотрофічні рубці як позитивний результат лікування.

У пацієнок обох підгруп досліджуваної групи відмічалася значна різниця у характері рубців до застосування обраного способу корекції рубцевої деформації та при кінцевому оцінюванні результатів. В результаті лікування протягом дослідження рецидиву гіпертрофічних рубців не виявлено та суттєво знижено ризик повторного утворення келоїдних рубців (таблиця 2). У випадках, коли, незважаючи на застосовані лікувально-профілактичні заходи, відмічався рецидив утворення келоїдних рубців, їхня клінічна вираженість була суттєво меншою, ніж до початку лікування, що розцінювалось пацієнтками як позитивний результат. Саме тому було створено порівняльну характеристику для пацієнтів суб'єктивних та об'єктивних результатів проведених заходів.

У групі порівняння відмічався рецидив патологічного рубцеутворення (гіпертрофічні та келоїдні рубці), з достовірно більшою кількістю рубцевих деформацій в порівнянні з підгрупами досліджуваної групи. Значна кількість нормотрофічних рубців у ПГА була зумовлена саме економним висіченням наявного рубця, відповідно, меншим натягом країв рани перед накладанням інтрадемального шва та застосуванням протирецидивних заходів.

Завдяки економному висіченню в досліджуваній підгрупі А у випадках зрілих рубцевих деформацій шириною понад 2 мм, при поєднаному застосуванню глюкокортикоїдів, компресійної пов'язки та силіконового пластиру вдалося досягнути редукції посилення колагеногенезу, капіляррогенезу і як наслідок унеможливлення відновлення рубцевої тканини. Через 6 міс. після лікування у 2 пацієнтів підгрупи А (5 %) та у 5 пацієнтів підгрупи Б (9,5 %) було констатовано відновлення активності келоїдних рубців, які, однак, за площею були значно меншими, ніж до лікування. Рецидивів гіпертрофічних рубців не виявлено. У групі порівняння в результаті застосування лише хірургічного висічення рубців станом через 1 та 6 місяців після лікування встановлено, що рецидив келоїдних рубців мав місце у 40 % жінок, гіпертрофічних рубців – у 44,5 % через 1 міс., а через 6 міс. – у 51,1 % та у 44,5 % відповідно. Нормотрофічні рубці у ці ж контрольні проміжки часу констатовано у 11,1 % через 1 міс. та 6,6 % через 6 міс., а гіпотрофічні рубці при контрольному обстеженні виявлені лише у 4,4 % пацієнок через місяць.

У дисертаційній роботі в пацієнок, включених в дослідження, визначались показники ІЛ-10 сироватки до лікування та протягом 6 міс. Після початку лікування. Констатовано вищі рівні ІЛ-10 у сироватці, які асоціювались з утворенням нормотрофічних рубців. А саме, на фоні застосованих методів лікування сироваткові рівні ІЛ-10 досліджуваної групи (ПГА та ПГБ) збільшились, що вказує на поєднаний локальний та системний вплив застосованих лікувальних заходів. Ізольоване висічення рубцевої деформації в групі порівняння не призвело до значимих змін рівнів ІЛ-10 у сироватці.

У нашому дослідженні вивчались сироваткові показники рівня 25-гідроксикальциферолу сироватки (нг/мл), TGF- β 1 (пг/мл), PAI-1 (Од/мл), а також у зразках видалених патологічних рубців та трепан-біоптатах нормальних рубців оцінювалась активність IGF-1 шляхом визначення кількості рецепторів до даного фактора у фібробластах дерми у пацієток в залежності від морфотипів рубців на молочних залозах.

Середні рівні та стандартні відхилення рівня 25-гідроксикальциферолу (нг/мл) сироватки серед пацієток з патологічними рубцями та нормальним загоєнням склали $16,37 \pm 3,74$ (у пацієток з келоїдними рубцями), $24,67 \pm 1,89$ (при гіпертрофічних рубцях) та $30,16 \pm 4,27$ (у осіб з нормотрофічними рубцями). Таким чином, нижчі рівні активної форми вітаміну D в сироватці асоціюються з вищим ризиком утворення келоїдних та гіпертрофічних рубців. Була виявлена достовірна різниця середніх значень у трьох груп пацієток у дисперсійному аналізі ($p < 0,05$). Морфологічне дослідження видалених келоїдних рубців та трепан-біоптатів нормотрофічних рубців показало, що у клітинах келоїдної тканини практично відсутні рецептори до вітаміну D (VDR) при застосуванні непрямого імуногістохімічного методу. Пацієткам досліджуваної групи призначали додатково препарати вітаміну D. Динаміка сироваткових рівнів активної форми вітаміну D (нг/мл) у пацієток, включених в дослідження, наступна. У ПГА за 3–5 днів до початку лікування середнє значення становило $20,5 \pm 3,7$, через 3 місяці $37,1 \pm 4,13$ та через 6 місяців $42,7 \pm 4,56$. У ПГБ за 3–5 днів до початку лікування $22,7 \pm 2,2$, через 3 місяці $38,4 \pm 2,95$ та через 6 місяців $41,5 \pm 3,18$. У групі порівняння за 3–5 днів до лікування $21,7 \pm 1,3$, через 3 місяці $19,8 \pm 2,42$, через 6 місяців $18,8 \pm 2,26$.

Отже, рівні 25-гідроксикальциферолу у пацієток, яким проводилась суплементация водним розчином вітаміну D, рівень вказаного показника в динаміці виріс, що підкреслює необхідність виявлення та корекції дефіциту вітаміну D у пацієтів з патологічним рубцеутворенням. Таким чином, нижчі рівні активної форми вітаміну D в сироватці асоціюються з вищим ризиком утворення келоїдних та гіпертрофічних рубців. Важливо контролювати зазначений параметр у пацієток, що знаходяться у групі ризику щодо утворення патологічних рубців, та проводити належну профілактику призначенням холекальциферолу.

У ряду пацієток, включених у дослідження, визначали рівні TGF- β 1 у сироватці за 3–5 днів до лікування та через 3 та 6 міс. після лікування. Таким чином, для пацієток ПГА середнє значення в терміні за 3–5 днів до лікування становив 3704 зі стандартним відхиленням 281,2; через 3 місяці 3295 зі стандартним відхиленням 302,2; через 6 місяців 2957 зі стандартним відхиленням 228,12. Для ПГБ, відповідно, за 3–5 днів 34,39 зі стандартним відхиленням 162,2; через 3 місяці 3017 зі стандартним відхиленням 404,5; через 6 місяців 2682 зі стандартним відхиленням 332,91. Для групи порівняння, відповідно, за 3-5 днів 3855 зі стандартним відхиленням 398,1; через 3 місяці 4126 зі стандартним відхиленням 265,5 ; через 6 місяців 4240 зі стандартним відхиленням 312,77. Отже, згідно даного порівняння,

сироваткові рівні TGF- β 1 у пацієнток досліджуваної групи (ПГА та ПГБ) прогресивно знижувались, що свідчило про покращення на фоні лікування. Натомість, у групі порівняння значимих змін покращення досліджуваного параметру на фоні застосованого лікування відзначено не було, а навпаки, цифрові параметри підвищувались, що свідчило про погані результати.

У пацієнток з патологічними та нормотрофічними рубцями визначались наступні показники TGF- β 1 сироватки через 3 міс. після лікування при розрахунку середніх значень та стандартних відхилень: $3690 \pm 197,79$ пг/мл у пацієнток з келоїдними рубцями, $4126 \pm 207,54$ пг/мл у пацієнток з гіпертрофічними рубцями, $2890 \pm 150,33$ пг/мл при нормотрофічних рубцях. Встановлено, що у пацієнток, схильних до утворення гіпертрофічних рубців, відмічається суттєво вищий рівень TGF- β 1 у сироватці ($p < 0,05$). Відмічалось суттєве зниження сироваткових рівнів TGF- β 1 у пацієнток основної групи на фоні лікування.

PAI-1 і PAI-2 (інгібітори активаторів плазміногену 1,2) є інформативними біомаркерами, які беруть участь у міграції клітин, адгезії та ангиогенезі. Вказані речовини беруть участь у регуляції активатора плазміногену урокінази, який забезпечує синтез плазміну із плазміногену. Явища фіброзу в організмі значною мірою зумовлюються високим рівнем PAI-1, що справляє інгібуючу дію на плазміноген, внаслідок чого у позаклітинному просторі надмірно накопичується фібрин.

У пацієнток, включених в дослідження, визначались показники PAI-1 сироватки за 3–5 днів до лікування та через 6 міс.: за 3–5 днів – $3,91 \pm 0,81$ у ПГА, $3,76 \pm 1,12$ у ПГБ, $3,72 \pm 0,93$ в групі порівняння; через 6 міс. – $2,79 \pm 0,88$ у ПГА, $2,76 \pm 0,65$ у ПГБ та $3,86 \pm 0,98$ у групі порівняння.

Визначалось суттєве зниження сироваткових рівнів PAI-1 у пацієнток досліджуваної групи на фоні лікування ($p < 0,05$).

Також вивчались співвідношення сироваткових рівнів PAI-1 у пацієнток з нормотрофічними ($2,65 \pm 0,15$ Од/мл) та патологічними післяопераційними рубцями на молочних залозах ($4,32 \pm 1,28$ Од/мл при келоїдних рубцях та $2,91 \pm 0,36$ Од/мл при гіпертрофічних рубцях).

Методом «ксі-квадрат» виявлено, що середній рівень PAI-1 сироватці суттєво вищий у пацієнток з келоїдними рубцями у порівнянні з тими, у кого утворюються нормотрофічні рубці ($p < 0,05$). При цьому не було встановлено суттєвої різниці у показниках пацієнток з гіпертрофічними рубцями відносно тих, у кого не виявлено патологічного рубцеутворення.

Інсуліноподібний фактор росту-1 (IGF-1) є біомаркером з гормоноподібною активністю. Через дію даного фактора посилюється поділ та дозрівання фібробластів, ріст рубцевої тканини та синтез колагену. У зразках видалених патологічних рубців та трепан-біоптатах нормальних рубців оцінювалась активність IGF-1 шляхом визначення кількості рецепторів до даного фактору у фібробластах дерми.

У фібробластах гіпертрофічних та келоїдних рубців визначалась суттєво більша активність рецепторів IGF-I у порівнянні з трепан-біоптатами нормотрофічних рубців (при використанні методу «ксі-квадрат» для

порівняння з групою, в якій у пацієток визначалось нормальне загоєння, $p < 0,05$). Отже, вплив на IGF-I з метою його пригнічення має бути однією з терапевтичних завдань при корекції патологічних післяопераційних рубців.

Ізольоване хірургічне висічення рубцевих деформацій молочних залоз не має 100 % ефективності, так як не призводить до повної їх ліквідації. Слід комплексно підходити до підбору способів лікування рубців з урахуванням анамнезу пацієток, наявності інфекційних ускладнень при загоюванні попередніх рубців, а також виділяти групи ризику рецидиву рубцювання та застосовувати відповідні методи щодо їх профілактики у виділеній групі пацієток. Все це свідчить про необхідність індивідуального підходу до лікування рубцевих деформацій на молочних залозах у пацієток з приводу незлоякісних хірургічних втручань на молочних залозах.

На основі отриманих даних нами був розроблений алгоритм лікування патологічних рубців на молочних залозах. Перш за все у пацієтки визначається тип рубця. Детально збирається анамнез та виявляються фактори ризику – аутоімунні захворювання, наявність патологічних рубців інших локалізацій, куріння, цукровий діабет та інші, за можливості, визначити ступінь активності зазначених захворювань. При наявності активних аутоімунних та запальних процесів необхідне лікування у відповідних спеціалістів для мінімізації активності вказаної патології. На наступному етапі проводиться клінічне обстеження з дослідженням характеристик рубця: термін існування, колір, щільність – для встановлення ступеня активності рубця, а також вимірювання його ширини. Лікування незрілих келоїдних рубців проводиться з 6 по 18 місяць його існування. Лікування незрілих гіпертрофічних рубців проводиться від 3 до 6 місяця його існування. Застосовується інструментальне визначення розмірів рубця (ультразвукове дермасканування). Враховуючи, що формування патологічних рубців є проявом системного порушення цитокінової відповіді (незалежно від наявності активного або латентного фонового метаболічного чи аутоімунного порушення), при лікуванні келоїдних та гіпертрофічних рубців застосовуються кортикостероїди з лідокаїном. При келоїдних та гіпертрофічних рубцях з шириною основи менше 2 мм тактика лікування залежить від зрілості рубця. Для незрілих келоїдних рубців (від 6 до 18 міс.) та незрілих гіпертрофічних рубців (від 3 до 6 міс.) застосовується поєднання малоінвазивного способу лікування (інфільтрація розчином дипроспану з лідокаїном 2 % (1:2) зони рубця) та комплексу профілактичних заходів із застосуванням силіконового пластиру та компресійної пов'язки або спеціального компресійного одягу. При зрілих келоїдних рубцях (умовно понад 18 міс існування) та гіпертрофічних рубцях (понад 6 місяців існування) з шириною основи менше 2 мм інфільтрація розчином дипроспану виконується в ділянку рубця, що виступає над рівнем шкіри, і проводиться до появи симптому «лимонної кірки»; при цьому також застосовується силіконовий пластир та компресія. Для келоїдних рубців (понад 6 місяців існування) та гіпертрофічних рубців (понад 3 місяці існування) з шириною основи більше 2 мм, виконується поєднане лікування: економне висічення

рубця, інфільтрація зони рубця розчином дипроспану з лідокаїном, накладання силіконового пластиру, компресійний одяг. Алгоритм лікування патологічних рубців на молочних залозах поданий на рис. 1.

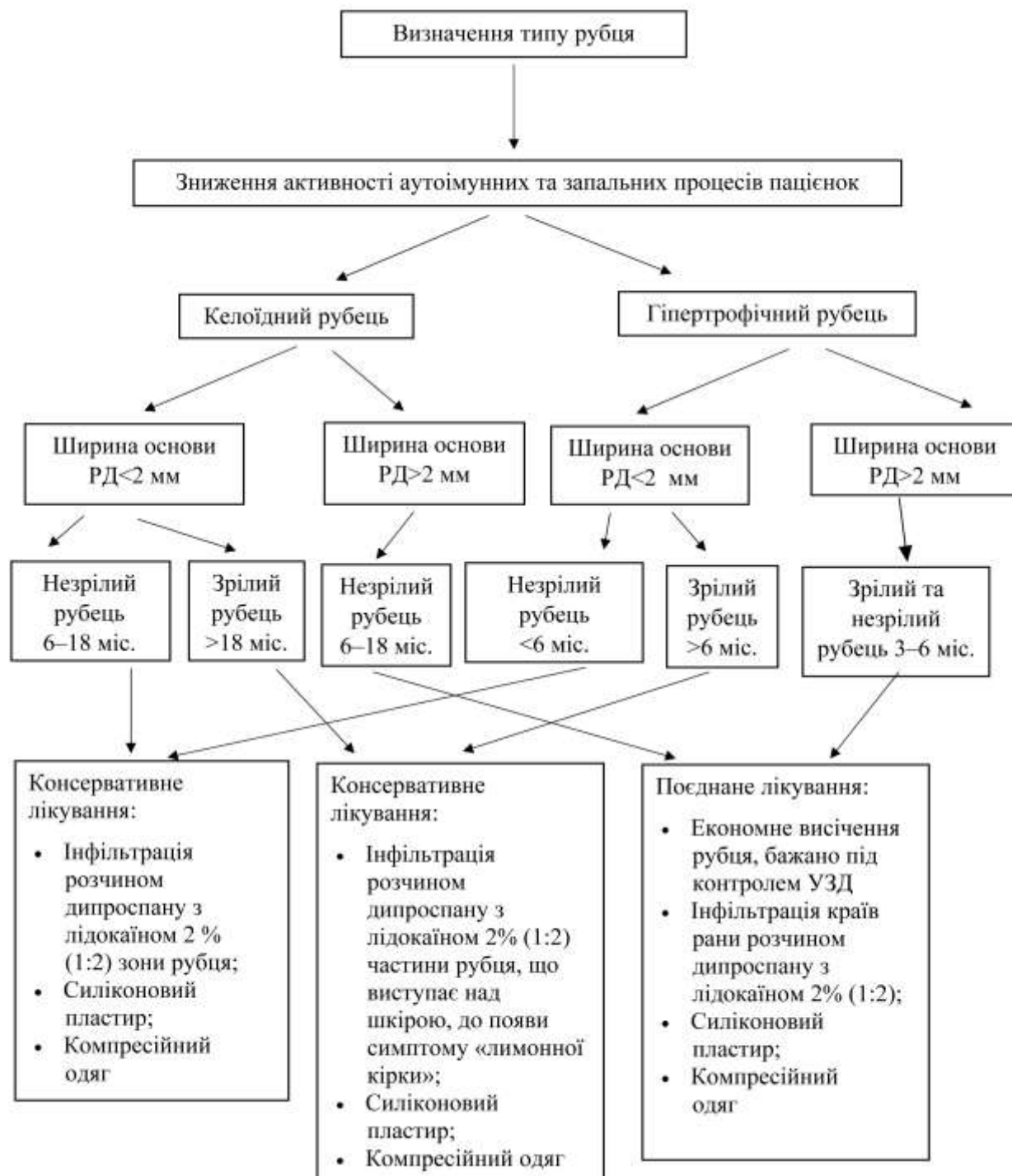


Рис. 1. Алгоритм лікування патологічних рубців на молочних залозах

В дослідженні реєструвалась суб'єктивна оцінка рубцевих деформацій пацієнтами в динаміці за шкалою POSAS. Проведений аналіз суб'єктивних критеріїв виявив суттєве зменшення болю та щільності рубців у пацієнок основної групи через 1, 3 та 6 міс. після проведення лікувально-профілактичних заходів. Також пацієнтки визначали виражену зміну кольору рубця від

червоного до блідо-рожевого, при цьому визначалось зменшення інтенсивності забарвлення рубця. Окрім цього, визначали покращення структури рубця, зниження його щільності. Зазначені зміни стосувались нормотрофічних та гіпотрофічних рубців, які найбільше реєструвались в основній групі. Рецидиви патологічних рубців у групі порівняння асоціювалися зі збереженням дискомфортних відчуттів в області рубця та відновлення яскравого забарвлення рубцевої деформації через 1, 3 та 6 міс.

Було помічено, що неактивні рубці (гіпертрофічні старше 6 міс. та келоїдні, відносно неактивні, старше 18 міс.) гірше підлягають лікуванню і не завжди досягається задовільний результат. Тим не менше, на фоні комплексного лікування (монозастосування дипроспану не давало задовільного результату) рубці стають м'якшими, перестають викликати дискомфорт у пацієток і лише можуть продовжувати виступати над рівнем шкіри. Враховуючи це, велике значення надавалось використанню компресії та силіконового пластиру. Завдяки шару силікону, що щільно прилягає до сполучної тканини рубця, забезпечується оптимальна вологість. При цьому зменшується щільність рубця, відмічається розгладжування тканин, знижується інтенсивність забарвлення, зникає свербіж.

Запропоновані підходи до лікування пацієнтів основних підгруп доводять ефективність застосування комбінованого алгоритму малоінвазивного лікування патологічних рубців на молочних залозах, так як даний підхід забезпечує найбільш прийнятний косметичний результат та сприяє попередженню повторного утворення гіпертрофічних та суттєво знизити ризик відновлення келоїдних рубців з 41,9 % до 7,5 %.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено актуальну наукову задачу стосовно обґрунтування комплексного лікування рубцевих деформацій на молочних залозах з урахуванням етіопатогенетичних чинників їх формування. Були проаналізовані критерії вибору тактики корекції гіпертрофічних та келоїдних рубців. Розроблено алгоритм лікувально-профілактичних заходів для попередження рецидиву формування рубцевих деформацій.

1. На основі проведеного ретроспективного аналізу та визначення етіологічних факторів та причин формування рубцевих деформацій на молочних залозах після оперативних втручань встановлено, що рубцеві деформації на молочних залозах утворюються внаслідок сукупного впливу патологічних процесів інших органів і систем, а також способу життя. У 41 % пацієток відмічалась тютюнова залежність, 36 % приймали контрацептиви, 34 % мали патологію щитовидної залози, у 24% було верифіковано цукровий діабет 2 типу, а у 26 % – патологію жовчовивідних шляхів. За результатами множинного лінійного кореляційно-регресійного аналізу було встановлено, що при рівні значущості $p < 0,05$ вірогідно були пов'язані із залежною змінною (утворення РД) такі показники: лактація (коефіцієнт парціальної кореляції $r = 0,41$), куріння (коефіцієнт парціальної кореляції $r = 0,38$), мастити (коефіцієнт парціальної кореляції $r = 0,33$), ендометріоз (коефіцієнт парціальної кореляції $r = 0,35$) патологія щитовидної залози ($r = 0,52$), цукровий діабет ($r = 0,28$), системні захворювання сполучної тканини

(коефіцієнт парціальної кореляції $r = 0,28$). Визначено, що для ефективної корекції рубцевих деформацій одночасно з локальним впливом необхідно виявляти та специфічно лікувати фонові захворювання та пояснювати пацієнткам доцільність модифікації способу життя.

2. Встановлено, що у 18 пацієнток групи порівняння, яким проводили імунологічні дослідження, визначалось суттєве зниження рівня холекальциферолу ($16,37 \pm 3,74$ при келоїдних рубцях та $24,67 \pm 1,89$ при гіпертрофічних рубцях), підвищення рівнів TGF- β 1 та PAI-1 у сироватці, зниження плазмового рівня IL-10 ($13,1 \pm 1,5$ при келоїдних рубцях та $15,8 \pm 0,9$ при гіпертрофічних рубцях), зменшення рецепторів вітаміну D та зростання рецепторів IGF-I у тканинах патологічних рубців ($p < 0,05$) на фоні проведення лікування. Визначено групи ризику формування патологічного рубцеутворення у пацієнток з рубцевими деформаціями молочних залоз в залежності від типу та ступеню зрілості рубця, що вказує на необхідність впливу на вказані параметри при виборі тактики лікування, зокрема, виявлення та корекція дефіциту вітаміну D шляхом застосування Холекальциферолу, та забезпечення підвищення сироваткового рівня IL-10, а також вплив на IGF-I, TGF- β 1 та PAI-1 з метою їх пригнічення шляхом застосування розчину дипроспану з лідокаїном в поєднанні з силіконовим пластиром та компресійною методикою, згідно алгоритму, вказаного в дисертаційній роботі.

3. При вивченні результатів морфологічних особливостей рубців, а саме – гістологічному дослідженні видалених рубцевих деформацій в тканині виявляли колаген I і III типу. Келоїдні рубці характеризувалися значною васкуляризацією, щільністю мезенхімальних клітин та стоншенням епідермального клітинного шару, а гіпертрофічні – утворенням характерних клубків колагенових волокон. При лікуванні келоїдних рубців із застосуванням дипроспану в трепанобіоптатах зон рубцевих деформацій через 1 та 6 міс. відмічалось структурування розміщення колагенових волокон (у зрілих рубцях) та спостерігалась менша кількість клітинних елементів (при незрілих рубцях), що вказувало на зниження інтенсивності запального процесу на фоні пригнічення міграції клітин. У випадках гіпертрофічних рубців призначене лікування призводило до зменшення обсягу колагенових волокон, вузлів та запальних клітинних елементів.

4. Обґрунтовано оперативно-тактичні прийоми та розроблено алгоритм послідовності комплексної профілактики та лікування пацієнток з рубцевими деформаціями молочних залоз з урахуванням функціонально-естетичних порушень та морфологічних характеристик рубців, що полягає в наступному. Для незрілих рубців (менше 18 міс. у випадку келоїдних і менше 6 міс. – у випадку гіпертрофічних) слід застосовувати поєднання малоінвазивного способу лікування (інфільтрація розчином дипроспану з лідокаїном 2 % (1:2, 0,38 мл розчину на 1 см² зони рубця) та комплексу профілактичних заходів із застосуванням силіконового пластиру та компресійної пов'язки або спеціальної компресійної білизни. При зрілих келоїдних та гіпертрофічних рубцях з шириною основи менше 2 мм інфільтрація розчином дипроспану виконується в ділянку рубця, що виступає над рівнем шкіри, і проводиться до появи симптому «лимонної кірки»; при цьому також застосовується

силіконовий пластир та компресія. Для келоїдних та гіпертрофічних рубців з шириною основи більше 2 мм, незалежно від ступеня зрілості, рекомендується поєднане лікування: економне висічення рубця, інфільтрація країв рани розчином дипроспану, накладання силіконового пластиру, компресійна білизна. При застосуванні поєднання комплексу хірургічного лікування рубцевих деформацій та протирецидивних заходів забезпечено профілактику рецидиву на 100 % гіпертрофічних рубців у місці попереднього хірургічного втручання та суттєве зменшення (з 42,5 % до 5 %) кількості та вираженості ознак келоїдних рубців (2 пацієнтки (5 %), у яких відновилися келоїдні рубці, оцінили отриманий результат як задовільний).

5. Згідно результатів лікування пацієнток визначено ефективність розробленого методу із поєднаним застосуванням глюкокортикоїдів, компресійної пов'язки та силіконового пластиру. В основній групі (в обох підгрупах) вдалося суттєво знизити повторне утворення рубцевих деформацій зі 100 % до 7,5 %. Через 6 міс. після лікування у 2 пацієнтів підгрупи А (5 %) та у 5 пацієнтів підгрупи Б (9,5 %) було констатовано відновлення келоїдних рубців, які, однак, за площею відносно вихідної рани були значно меншими, ніж до лікування (5 проти 1,9 в підгрупі А та 4,7 проти 1,8 у підгрупі Б у балах за шкалою POSAS). Рецидивів гіпертрофічних рубців не виявлено. У пацієнток основної групи відмічалось прогресивне зниження васкуляризації рубця (4 проти 2 в підгрупі А та 3,8 проти 2 у підгрупі Б), збліднення, наближення щільнісно-еластичних характеристик до таких у нормальної шкіри при кожному наступному візиті при оцінці за шкалою POSAS ($p < 0,05$), натомість значимих об'єктивних змін у пацієнток групи порівняння практично не визначалось. На відміну від двох основних підгруп, у пацієнток групи порівняння, яким проводили лише хірургічне висічення рубцевої деформації, відмічався рецидив патологічного рубцеутворення (келоїдні рубці відновились у 51,1 % випадків, гіпертрофічні рубці – у 44,5 % випадків через 6 міс. спостереження), що свідчить про недостатню ефективність даного способу боротьби з рубцевими деформаціями.

СПИСОК НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ АВТОРА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Саволюк С. І. Досвід комплексного лікування пацієнтів з рубцевими дефектами, деформацією та дефектом молочних залоз унаслідок опіків / С. І. Саволюк, В. С. Савчин, Г. О. Рибчинський // Хірургія України. – 2016. – № 4. – С. 94–99.

2. Саволюк С. І. Алгоритм лікувально-профілактичних заходів при дефектних рубцях на молочних залозах / С. І. Саволюк, Г. О. Рибчинський // Вісник морфології. – 2016. – № 2. – Т. 22. – С. 385–387.

3. Рибчинський Г. О. Деякі аспекти ведення пацієнток з рубцевими дефектами молочних залоз з хронічною запальною фіброзно-кистозною мастопатією та секторальними резекціями в анамнезі // Галицький Лікарський Вісник. – 2016. – Т. 23. Ч. 3. – С. 10–12.

4. Саволюк С. І. Вибір методу лікування та профілактики рубцевих дефектів після операцій з приводу доброякісних захворювань молочної

залози / С. І. Саволюк, Г. О. Рибчинський // Вісник наукових досліджень. – 2019. – № 1 (94). – С. 24–27.

5. Саволюк С. І. Оптимізація лікувально-профілактичної тактики при дефектних рубцях внаслідок операцій на молочних залозах / С. І. Саволюк, Г. О. Рибчинський // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2019. – № 1 (85). – С. 50–54.

6. Саволюк С. І. Лікувально-профілактичні технології при дефектних рубцях молочних залоз після хірургічного лікування неонкологічних захворювань / С. І. Саволюк, Г. О. Рибчинський // Art of Medicine. – 2017. – № 2 (2). – С. 14–19.

7. Саволюк С. І. Комплексний патогенетичний підхід до лікування та профілактики рецидивів рубцевих дефектів молочних залоз у пацієнок внаслідок маститів / С. І. Саволюк, Г. О. Рибчинський // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – 2017. – Вип. 28. – С. 534–540.

8. Пат. на корисну модель 135147 U Україна, МПК (2018) А61В 17/00. Спосіб поєднаного хірургічного лікування дефектних рубців та профілактики їх рецидивування після попередніх хірургічних втручань на молочних залозах / Рибчинський Г. О., Саволюк С. І. – № u201808909; заявл. 23.08.2018; опубл. 25.06.19.

9. Пат. на корисну модель 135148 U Україна, МПК (2018) А61К 31/00. Спосіб лікування дефектних рубців після хірургічних втручань на молочних залозах / Рибчинський Г. О., Саволюк С. І. – № u201808911; заявл. 23.08.2018; опубл. 25.06.19.

10. Рибчинський Г. О. Інноваційний неінвазивний метод лікування патологічних рубців на молочних залозах // Клінічна хірургія. Матеріали конференції «Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії, що присвячена 80-річчю кафедри загальної та невідкладної хірургії НМАПО імені П. Л. Шупика» від 20 жовтня 2016 року. № 10.2 (892). – С. 89.

11. Саволюк С. І. Можливості імунокоригуючого впливу в комплексному лікуванні рубцевих дефектів молочних залоз / С. І. Саволюк, Г. О. Рибчинський // Матеріали XVII Міжнародна науково-практична конференція «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії. Вогнепальні та побутові рани. Електрозварювання та з'єднання живих тканин. Діабетична стопа». – Київ, 2017. – С. 42–44.

12. Саволюк С. І. Сучасні підходи в лікуванні рубцевих дефектів молочних залоз після мастектомії / С. І. Саволюк, Г. О. Рибчинський // Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. – 2017. – № 1/1. – С. 89–90. Дев'ятий британсько-український симпозиум з міжнародною участю з анестезіології та інтенсивної терапії, присвячений 60-річчю кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П. Л. Шупика, м. Київ, 19–22 квітня 2017 р.).

13. Rybchynskyy H. Costs of nonsurgical defect scars treatment scheme after surgery on mammary glands in real life practice // [Матеріали конференції] ISPOR 22nd Annual International Conference, May 20–24, 2017, Boston, MA, USA.

АНОТАЦІЯ

Рибчинський Г. О. Обґрунтування тактики лікування післяопераційних рубцевих деформацій молочної залози. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2019.

У дисертації на основі клініко-морфологічного дослідження розглянуто сучасний стан проблеми лікування патологічних (гіпертрофічних та келоїдних) рубців молочних залоз після хірургічного втручання з приводу незлоякісної патології та запропоновано удосконалення техніки лікування вказаної патології з використанням алгоритму індивідуалізованого підходу та комбінованої малоінвазивної тактики. Морфологічною оцінкою доведено, застосування глюкокортикоїдів, компресійної пов'язки та силіконового пластира при рубцях менше 2 мм по ширині забезпечує зниження колагеногенезу, капілярногенезу і, як наслідок, унеможливорює відновлення рубцевої деформації. Визначено фактори, які найбільш суттєво впливають на розвиток та рецидив патологічного рубця на молочних залозах.

Ключові слова: келоїдні рубці, висічення рубцевої деформації, комбіноване лікування рубця, дипроспан, гіпертрофічні рубці.

АННОТАЦИЯ

Рибчинський Г. О. Обоснование тактики лечения послеоперационных рубцовых деформаций молочных желез. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МОЗ Украины, Киев, 2019.

Изучались результаты лечебно-профилактических мероприятий в трех группах пациенток: в подгруппе А основной группы ($n = 40$) осуществляли хирургическое иссечение с последующим введением дипроспана в подрубцевую зону и наложением силиконового пластыря и компрессионной терапии; в подгруппе Б основной группы ($n = 53$) выполнялась инфильтрация подрубцевой области раствором дипроспана и лидокаина с использованием силиконового пластыря "Meriform" (Швеция) и компрессионной терапии; в группе сравнения ($n = 45$) проводили исключительно иссечение без профилактики повторного образования рубцовой деформации. С помощью ультразвукового дермасканирования в динамике исследовался размер, объем и показатели акустической плотности рубца. Измерения акустической плотности дермы осуществляли в области расположения рубца, в качестве контроля измеряли акустическую плотность дермы на здоровом контралатеральном участке кожи. При рубцах до 2 мм по ширине (ультрасонографическая оценка) применялась консервативная терапия - пациентки подгруппы Б. Контрольные УЗИ-исследования, а также морфологическое исследование трепанобиоптатов и иссеченной ткани рубцов проводились за 3–5 дней и через 1, 3, 6 месяцев после снятия швов или введения дипроспана. Выполнялось морфологическое, иммуногистохимическое исследование иссеченных рубцов и иммунологические тесты.

Благодаря совместному применению глюкокортикоидов, компрессионной терапии и силиконового пластыря в первой исследуемой группе достигнуто снижение колагеногенеза, капиллярогенеза и, как следствие, уменьшение вероятности восстановления рубцовой деформации. Через 6 мес. у 62,5 % пациенток подгруппы А образовались нормотрофические рубцы, а у 32,5 % – гипотрофические, в подгруппе Б – у 67,9 % и 22,6 % соответственно. Через 6 мес. после лечения у 2 подгруппы А (5 %) и у 5 пациентов подгруппы Б (9,5 %) определялось повторное образование келоидных рубцов, которые, однако, по площади были значительно меньше исходных. Рецидивов гипертрофических рубцов выявлено не было. Зато в группе сравнения келоидные рубцы наблюдались в 40 % случаев, гипертрофические – в 44,5 % через 1 мес., а через 6 мес. – у 51,1 % и 44,5 % соответственно. Полученные данные подтверждают, что хирургическое иссечение, как дополнительная механическая травма, не обеспечивает идеального решения ликвидации рубцовой деформации, необходимо применение комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: келоидные рубцы, иссечение рубцовой деформации, комбинированное лечение рубца, дипроспан, гипертрофические рубцы.

SUMMARY

Rybachynskiy G. O. Justification of the treatment tactics for postsurgical scarring deformities of the breast. – Manuscript.

Dissertation for obtaining the Candidate Degree in Medical Sciences on specialty 14.01.03 – Surgery. – Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, 2019.

The results of therapeutic and prophylactic measures in three groups of patients were studied: in subgroup A ($n = 40$, main group), surgical excision was performed followed by the introduction of diprospanone into the subcutaneous zone and the use of the silicone patch and compression therapy application; in subgroup B ($n = 53$), the infiltration of the scar was performed with a solution of corticosteroid and lidocaine along with “Mepiform” (Sweden) silicone patch and compression therapy application. In a control group ($n = 45$), the only excision was performed without the prevention of the defective scar recurrence. By usage of ultrasonic dermascanning in dynamics, the size, volume and acoustic scan density were measured. Acoustic density measurements of the dermis was carried out in the area of the scar location; as a control, there was measured acoustic density of the dermis on a healthy contralateral area of the skin. For the scars less than 3 mm in width (ultrasonographic evaluation), a conservative therapy was used (patients of subgroup B). Control ultrasound examinations were carried out 3–5 days before and in 1, 3 and 6 months after the stitches were removed or diprospan was injected. There was carried out the morphological and immunohistochemical study of the removed scars.

Due to the combined use of glucocorticoids, compression bandages and silicone patches, in the first study group, there was achieved a decrease in collagenogenesis, capillary degeneration and, consequently, prevention of the defective scar recurrence. In 6 months, the normotrophic scars were observed in 62.5 %, hypotrophic – in 32.5 % patients of the main group subgroup A and in

subgroup B – in 67.9 % and 22.6 % patients, respectively. However, in the control group, keloid scars were detected in 40 % of cases, hypertrophic – in 44.5 % after 1 month and in 51.1 % and 44.5 %, respectively, in 6 months. The obtained data confirms that surgical excision, as an additional mechanical trauma, does not provide an ideal solution for the elimination of defective scar, only a combined curative and preventive measures should be applied

Keywords. Keloid scars, excision of defective scar, combined scar treatment, diprospan, hypertrophic scar.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ І ТЕРМІНІВ

ПГА	–	підгрупа А
ПГБ	–	підгрупа Б
РД	–	рубцева деформація
POSAS	–	Patient and Observer Scar Assessment Scale – «Шкала об'єктивної і суб'єктивної оцінки рубця»
УЗД	–	ультразвукове дослідження
ЦД	–	цукровий діабет
ФКМ	–	фіброзно-кістозна мастопатія
ЖКХ	–	жовчнокам'яна хвороба
ВМС	–	внутрішньоматкова спіраль
ПГЕ	–	простагландин Е
ПГФ	–	простагландин F
TGF- β 1	–	трансформуючий фактор росту бета 1
PAI-1	–	інгібітор активатора плазміногену 1
IGF-I	–	інсуліноподібний фактор росту I
ГЕ	–	гематоксилін/еозин