УДК 616.5-003.92-089

Локес К.П.¹, Аветіков Д.С.¹, Ставицький С.О.¹, Розколупа О.О.¹, Луценко Н.С.²

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ФОРМУВАННЯ РУБЦЕВОЗМІНЕНОЇ ТКАНИНИ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ

¹ Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна² Стоматологічний кабінет «Естет», Полтава, Україна

Актуальність

Формування патологічних рубців щелепно-лицевої локалізації після оперативних втручань – поширена і гостра проблема сучасної хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Високий відсоток пацієнтів, які підлягають плановим і ургентним оперативним втручанням, зумовлює бурхливий розвиток реконструктивно-відновлювальної хірургії щелепно-лицевої ділянки. Актуальною проблемою цього розділу медичної науки стала необхідність урахувати естетичний компонент у плануванні й проведенні оперативного лікування, що зумовлюється особливостями будови шкіри голови і шиї. Отже, вивчення шляхів виконання найоптимальніших розрізів становить собою нагальну необхідність [1-3].

Мета дослідження – проаналізувати вітчизняні й зарубіжні літературні джерела щодо особливостей будови шкірних покривів голови і шиї та оптимізації виконання розрізів шкіри цієї локалізації.

Результати дослідження

Функціональні особливості шкіри людини залежать від механічних властивостей дерми, яка забезпечує еластичність і стійкість до розтягання. Зміни в біомеханіці дерми відбуваються під час старіння, унаслідок надмірної інсоляції, рубцеутворення і фіброзу. Крім того, механічні зміни шкірного позаклітинного матриксу впливають на активність і фенотип фібробластів, які адаптують жорсткість цитоскелета [4]. Жорсткість екстрацелюлярного матриксу визначає і підтримує клітинну ідентичність та впливає на проліферацію, диференціювання, міграцію й експресію клітин шкіри [5;6]. Експериментально доведено, що жорсткість м'яких тканин у нормі коливається між 0,5 кПа (мозок) і 12 кПа (м'язи), тоді як для фіброзно змінених тканин цей показник вірогідно підвищується (15-100 кПа) [4].

Позаклітинний матрикс тривалий час розглядали як структуру з простою архітектонікою. Але завдяки сучасним дослідженням стало відомо, що ця складна формація є високоспеціалізованою. Різні класи макромолекул, які складають екстрацелюлярний матрикс, визначають її біологічні функції. Так, колагенові білки несуть відповідальність за міцність тканин на розтягнення,

протеоглікани і глікозаміноглікани важливі для гідратації й стійкості до стиснення, а глікопротеїни, такі як ламініни, полегшують прикріплення клітин. Найбільші структури екстрацелюлярного матриксу – це еластинові волокна, які переважно локалізуються в тканинах, що підлягають високим механічним навантаженням, такими як шкіра, легені або артерії. Ці структури мають дуже складну організацію, ядро якої складається з еластину, оточеного мантиєю мікрофібрил [7].

Еластогенез – жорстко регульований процес, що включає активність сіалідази підрозділу нейрамінідази-1 (Neu-1) комплексу рецепторів еластину. При цьому, субодинаця Neu-1 також слугить сенсором деградації еластину за допомогою його здатності передавати сигналізацію з пептидів, отриманих з еластину. Нарешті, мають місце експериментальні дослідження, які показують, що нейрамінідазна активність здатна регулювати активацію TGF- β . Це, своєю чергою, викликає питання про можливу роль Neu-1 у моделюванні еластичних волокон [8].

Еластин – це білок позаклітинного матриксу, який забезпечує еластичність і стійкість тканин та органів. Отже, цей білок є найбільш багатим у органах, де еластичність і гнучкість мають головне значення. Еластин становить близько 28%-32% основних кровоносних судин, 30%-57% аорти, 50% еластичних зв'язок, 3%-7% легенів і 2%-3% сухої маси шкіри [9]. Експресія еластину відбувається насамперед у пізній і ранній неонатальні періоди та після перших кількох років життя. З молодого віку синтез еластину зменшується і припиняється в дорослих людей. Під час розвитку еластин виробляють і секретують різні типи клітин, такі як клітини гладкої мускулатури, фібробласти й ендотеліальні клітини [10;11].

Хоча період напіввиведення еластину становить близько 74 років і це один із найбільш стабільних білків, стійкість еластину, який виробляється в процесі розвитку, важлива для правильної роботи еластичних сполучних тканин. Аномалії синтезу еластину внаслідок генетичних порушень, таких як синдром Вільямса-Берена (WBS), який також називають синдромом ельфін-фації, аутосомно-домінантним вирізом лакса (ADCL) або надключечним аортальним стенозом (SVAS), призводять до кількох еластинопатій. Крім того, на шкірі дорослих старіння, травми чи

ушкодження від сонця також призводять до втрати еластичності, оскільки низький рівень синтезу еластину клітинами недостатній для ефективного відновлення ушкоджень [12].

Еластин синтезується як розчинний мономерний попередник, який називається тропоеластином. Після трансляції тропоеластин транспортується спільно з білком, який зв'язує еластин, у позаклітинний простір. Згодом тропоеластин збирають у мікрофібрили і ковалентно зшивають лізил-оксидазою, утворюючи зрілі еластичні волокна [13; 14].

Деградація еластину в шкірі внаслідок старіння, впливу УФ-світла або травм призводить до зниження еластичності й утворення зморшок і рубців. Крім того, захворювання, викликані мутацією або делецією гена еластину, такі як cutis laxa, можуть впливати на функціональність різних органів і особливо судин.

Основними компонентами еластичних волокон є полімеризований еластин і мікрофібрили. Мікрофібрили – це тонкі нитки діаметром 10–15 нм, в основному складаються з фібриліну-1 і фібриліну-2. Ці нитки служать матриком для збирання тропоеластину, тобто мономера еластину. Тропоеластин – це білок, що секретується від 60 до 70 кДа і містить послідовності, багаті на лізин. У звичайному еластогенезі пропонується, щоб мономери тропоеластину утворювали невеликі агрегати шляхом самозбірки, який називається коацервацією, і ці агрегати потім транспортуються на мікрофібрили з подальшим зшиванням залишків лізину, каталізуються лізил-оксидазою, щоб утворити зрілі еластичні волокна [15].

Серед колагенових білків у дермі міститься переважно колаген I типу (85% - 90%) із меншими кількостями колагену типу III (10% - 15%). Шкірні фібробласти синтезують окремі поліпептидні ланцюги колагену I і III типу як молекули-попередники під назвою «проколагени». Під час утворення нерозчинних колагенових фібрил специфічні протеази розщеплюють карбокси- й амінокінцеві домени, формуючи рN-колаген (проколаген, від якого відщеплений пропептид карбоксикінцевого домену) і рC-колаген (проколаген, від якого відщеплений пропептид амінокінцевого домену) відповідно. Оскільки проколаген I і III типу, рN-колаген і рC-колаген є попередниками молекул зрілого колагену, їхній рівень, як правило, відображає рівень біосинтезу колагену [16; 17].

Колагени й еластин містять сильно рясні фібрили, кожен з яких повторюється в послідовності, збагачений конформацією поліпроліну II, зшитий, нерозчинний при складанні та стійкий до більшості протеолітичних ферментів. Мономерний блок колагену типу I складається з двох розширених ланцюгів $\alpha 1$ і одного ланцюга $\alpha 2$, скручених разом у потрійну спіраль [17].

Правильне розуміння векторів напруженості шкіри, яка зумовлена розташуванням колагенових і еластинових волокон, має вирішальне значення для виконання розрізу під час оператив-

них втручань. Неправильне виконання розрізу стає одним з основних факторів, що призводять до формування гіпертрофічного рубця. Сильне напруження через розріз навіть загрожує відривом країв шкіри. У відповідь рана мусить намагатися міцніше триматися разом. Мікроскопічно це виявляється як посилення відкладення колагену. Макроскопічно рана виявляється гіпертрофічною [18].

Напрямок волокон колагену й еластину, згідно з даними біомеханічних досліджень, суттєво впливає на розширення рани на шкірі голови і напруження при закритті її країв. Переважне послаблення напруження і, відповідно, покращення репаративних процесів у шкірі відбувається, коли лінії розрізу відповідають так званій «золотій спіралі» [19; 20].

Під час розтягнення шкіри доведеними є певні морфологічні зміни в прилеглих м'яких тканинах (гіпертрофія епідермісу, зменшення шару дерми, м'язової та жирової тканини), а в деяких випадках – і резорбція кісткової тканини. Багато з цих показників повертаються в межі норми після завершення дії механічного розтягувального фактора [21; 22].

Висновок

Отже, проведений аналіз вітчизняних і зарубіжних літературних джерел свідчить про актуальність обраної теми, необхідність подальших досліджень щодо біомеханічного і гістологічного обґрунтування виконання розрізів, які зумовлені особливостями будови шкіри в ділянці голови і шиї, для створення оптимальних умов репаративної регенерації післяопераційної рани.

Список літератури

1. Аветіков ДС, Буханченко ОП, Локес КП, Яценко ІВ, Локес-Крупка ТП. Порівняльна характеристика ехогенної структури післяопераційних нормотрофічних та атрофічних рубців шкіри. Клінічна хірургія. 2018;85(5):44–46.
2. Аветіков ДС, Стебловский ДВ, Попович ІЮ, Локес ЕП, Бойко ІВ. Изучение биохимических свойств кожи сосцевидной области при выполнении косметической отопластики. Клінічна хірургія. 2015;8(876):41–44.
3. Avetkov DS, Lokes KP, Stavickij SO, Yatsenko IV. Optimization of Replacement of Defects and Deformation of Head and Neck by Using of Angiosome Temporal Flap. Intermedical journal. 2016;1:6–10.
4. Achterberg VF, Buscemi L, Diekmann H, Smith-Clerc J, Schwengler H, Meister JJ, Wenck H, Gallinat S, Hinz B. The Nano-Scale Mechanical Properties of the Extracellular Matrix Regulate Dermal Fibroblast Function. J Invest Dermatol. 2014;134(7):1862–1872.
5. Balestrini JL, Chaudhry S, Sarrazy V. The mechanical memory of lung myofibroblasts. Integr Biol (Camb). 2012;4:410–421.
6. Swift J, Ivanovska IL, Buxboim A. Nuclear lamin-A scales with tissue stiffness and enhances matrix-directed differentiation. Science. 2013;341:1240104.
7. Bennasroune A, Romier-Crouzet B, Blaise S, Laffargue M, Efremov RG, Martiny L, Maurice P,

- Duca L. Elastic fibers and elastin receptor complex: Neuraminidase-1 takes the center stage. *Matrix Biol.* 2019; S0945-053X(19)30146-5.
8. Langton AK, Graham HK, McConnell JC, Sherratt MJ, Griffiths CEM, Watson REB. Organization of the dermal matrix impacts the biomechanical properties of skin. *Br J Dermatol.* 2017;177(3):818-827.
  9. Annabi N, Mithieux SM, Camci-Unal G, Dokmeci MR, Weiss AS, Khademhosseini A. Elastomeric recombinant protein-based biomaterials. *Biochem. Eng. J.* 2013;77:110-118.
  10. Lescan M, Perl RM, Golombek S, Pilz M, Hann L, Yasmin M, Behring A, Keller T, Nolte A, Gruhn F, Kochba E, Levin Y, Schlensak C, Wendel HP, Avci-Adali M. De Novo Synthesis of Elastin by Exogenous Delivery of Synthetic Modified mRNA into Skin and Elastin-Deficient Cells. *Mol Ther Nucleic Acids.* 2018;1(11):475-484.
  11. Moore J, Thibeault S. Insights into the role of elastin in vocal fold health and disease. *J. Voice.* 2012;26:269-275.
  12. Pober BR. Williams-Beuren syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2010;362: 239-252.
  13. Wise SG, Weiss AS. Tropoelastin. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2009;41:494-497.
  14. Mora Huertas AC, Schmelzer CEH, Luise C, Sippl W, Pietzsch M, Hoehenwarter W, Heinz A. Degradation of tropoelastin and skin elastin by neprilysin. *Biochimie.* 2018;146:73-78.
  15. Horiguchi M, Inoue T, Ohbayashi T, Hirai M, Noda K, Marmorstein LY, Yabe D, Takagi K, Akama TO, Kita T, Kimura T, Nakamura T. Fibulin-4 conducts proper elastogenesis via interaction with cross-linking enzyme lysyl oxidase. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106(45):19029-19034.
  16. Zhao HL, Zhang CP, Zhu H, Jiang YF, Fu XB. Auto-fluorescence of collagen fibres in scar. *Skin Res Technol.* 2017;23(4):588-592.
  17. Caetano GF, Fronza M, Leite MN, Gomes A, Frade MA. Comparison of collagen content in skin wounds evaluated by biochemical assay and by computer-aided histomorphometric analysis. *Pharm Biol.* 2016;54(11):2555-2559.
  18. Paul SP, Matulich J, Charlton N. A New Skin Tensiometer Device: Computational Analyses To Understand Biodynamic Excisional Skin Tension Lines. *Sci Rep.* 2016;6:301-317.
  19. Paul SP. Biodynamic Excisional Skin Tension Lines for Excisional Surgery of the Lower Limb and the Technique of Using Parallel Relaxing Incisions to Further Reduce Wound Tension. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2017;5(12):1614-1618.
  20. Paul SP. The Golden Spiral Flap: A New Flap Design that Allows for Closure of Larger Wounds under Reduced Tension – How Studying Nature's Own Design Led to the Development of a New Surgical Technique. *Front Surg.* 2016;3:63.
  21. Johnson TM, Lowe L, Brown MD, Sullivan MJ, Nelson BR. Histology and physiology of tissue expansion. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology.* 1993;9(12):1074-1078.
  22. Krishnan NM, Brown BJ, Davison SP, Mauskar N, Mino M, Jordan MH, Shupp JW. Reducing Wound Tension with Undermining or Imbrication—Do They Work? *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2016;4(7):799.
- ## References
1. Avetkov DS, Bukhanchenko OP, Lokes KP, Yatsenko IV, Lokes-Krupka TP. Porivnyal'na kharakterystyka ekhohennoyi struktury pislyaooperatsiynykh normotrofichnykh ta atrofichnykh rubtsiv shkiry. *Klinichna khirurgiya.* 2018;85(5):44-46
  2. Avetkov DS, Steblovskiy DV, Popovich IYU, Lokes YEP, Boyko IV. Izucheniye biokhimicheskikh svoystv kozhi sostsevidnoy oblasti pri vypolnenii kosmeticheskoy otoplastiki. *Klinichna khirurgiya.* 2015;8(876):41-44.
  3. Avetkov DS, Lokes KP, Stavickij SO, Yatsenko IV. Optimization of Replacement of Defects and Deformation of Head and Neck by Using of Angiosome Temporal Flap. *Intermedical journal.* 2016;1:6-10.
  4. Achterberg VF, Buscemi L, Diekmann H, Smith-Clerc J, Schwengler H, Meister JJ, Wenck H, Gallinat S, Hinz B. The Nano-Scale Mechanical Properties of the Extracellular Matrix Regulate Dermal Fibroblast Function. *J Invest Dermatol.* 2014;134(7):1862-1872.
  5. Balestrini JL, Chaudhry S, Sarrazy V. The mechanical memory of lung myofibroblasts. *Itegr Biol (Camb).* 2012;4:410-421.
  6. Swift J, Ivanovska IL, Buxboim A. Nuclear lamin-A scales with tissue stiffness and enhances matrix-directed differentiation. *Science.* 2013;341:1240104.
  7. Bennasroune A, Romier-Crouzet B, Blaise S, Laffargue M, Efremov RG, Martiny L, Maurice P, Duca L. Elastic fibers and elastin receptor complex: Neuraminidase-1 takes the center stage. *Matrix Biol.* 2019; S0945-053X(19)30146-5.
  8. Langton AK, Graham HK, McConnell JC, Sherratt MJ, Griffiths CEM, Watson REB. Organization of the dermal matrix impacts the biomechanical properties of skin. *Br J Dermatol.* 2017;177(3):818-827.
  9. Annabi N, Mithieux SM, Camci-Unal G, Dokmeci MR, Weiss AS, Khademhosseini A. Elastomeric recombinant protein-based biomaterials. *Biochem. Eng. J.* 2013;77:110-118.
  10. Lescan M, Perl RM, Golombek S, Pilz M, Hann L, Yasmin M, Behring A, Keller T, Nolte A, Gruhn F, Kochba E, Levin Y, Schlensak C, Wendel HP, Avci-Adali M. De Novo Synthesis of Elastin by Exogenous Delivery of Synthetic Modified mRNA into Skin and Elastin-Deficient Cells. *Mol Ther Nucleic Acids.* 2018;1(11):475-484.
  11. Moore J, Thibeault S. Insights into the role of elastin in vocal fold health and disease. *J. Voice.* 2012;26:269-275.
  12. Pober BR. Williams-Beuren syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2010;362: 239-252.
  13. Wise SG, Weiss AS. Tropoelastin. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2009;41:494-497.
  14. Mora Huertas AC, Schmelzer CEH, Luise C, Sippl W, Pietzsch M, Hoehenwarter W, Heinz A. Degradation of tropoelastin and skin elastin by neprilysin. *Biochimie.* 2018;146:73-78.
  15. Horiguchi M, Inoue T, Ohbayashi T, Hirai M, Noda K, Marmorstein LY, Yabe D, Takagi K, Akama TO, Kita T, Kimura T, Nakamura T. Fibulin-4 conducts proper elastogenesis via interaction with cross-linking enzyme lysyl oxidase. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106(45):19029-19034.

16. Zhao HL, Zhang CP, Zhu H, Jiang YF, Fu XB. Autofluorescence of collagen fibres in scar. *Skin Res Technol*. 2017;23(4):588-592.
17. Caetano GF, Fronza M, Leite MN, Gomes A, Frade MA. Comparison of collagen content in skin wounds evaluated by biochemical assay and by computer-aided histomorphometric analysis. *Pharm Biol*. 2016;54(11):2555-2559.
18. Paul SP, Matulich J, Charlton N. A New Skin Tensiometer Device: Computational Analyses To Understand Biodynamic Excisional Skin Tension Lines. *Sci Rep*. 2016;6:301-317.
19. Paul SP. Biodynamic Excisional Skin Tension Lines for Excisional Surgery of the Lower Limb and the Technique of Using Parallel Relaxing Incisions to Further Reduce Wound Tension. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2017;5(12):1614-1618.
20. Paul SP. The Golden Spiral Flap: A New Flap Design that Allows for Closure of Larger Wounds under Reduced Tension – How Studying Nature's Own Design Led to the Development of a New Surgical Technique. *Front Surg*. 2016;3:63.
21. Johnson TM, Lowe L, Brown MD, Sullivan MJ, Nelson BR. Histology and physiology of tissue expansion. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*. 1993;9(12):1074-1078.
22. Krishnan NM, Brown BJ, Davison SP, Mauskar N, Mino M, Jordan MH, Shupp JW. Reducing Wound Tension with Undermining or Imbrication—Do They Work? *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016;4(7):799.

Стаття надійшла:
22.10.2019 року

Резюме

Формування патологічних рубців щелепно-лицевої локалізації після оперативних втручань – поширена і гостра проблема сучасної хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Високий відсоток пацієнтів, які підлягають плановим і ургентним оперативним втручанням, зумовлює бурхливий розвиток реконструктивно-відновлювальної хірургії щелепно-лицевої ділянки. Було проведено аналіз вітчизняних і зарубіжних літературних джерел щодо особливостей будови шкірних покривів голови та шиї й оптимізації виконання розрізів шкіри цієї локалізації.

Ключові слова: патологічні рубці, еластин, колаген, щелепно-лицева локалізація.

Резюме

Формирование патологических рубцов челюстно-лицевой локализации после оперативных вмешательств представляет собой острую и распространенную проблему современной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Высокий процент пациентов, подлежащих плановым и ургентным оперативным вмешательствам, обуславливает бурное развитие реконструктивно-восстановительной хирургии челюстно-лицевой области. Был проведен анализ отечественных и зарубежных литературных источников, посвященных особенностям строения кожных покровов головы и шеи и оптимизации выполнения разрезов кожи данной локализации.

Ключевые слова: патологические рубцы, эластин, коллаген, челюстно-лицевая локализация.

UDC 616.5-003.92-089

THE FEATURES OF THE FACE SKIN CONSTRUCTION THAT INFLUENCE ON THE FORMATION OF CICATRICAL TISSUES DURING SUGICAL INTERVENTIONS

Lokes K.P.¹, Avetikov D.S.¹, Stavitsky S.O.¹, Rozkolupa O.O.¹, Lutsenko N.S.²

¹ Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

² Stomatological office "Estet", Poltava, Ukraine

Summary

Formation of pathological scars of maxillofacial localization after surgery is a significant and widespread problem of modern surgical stomatology and maxillofacial surgery. A significant percentage of patients who needs planned and urgent surgical interventions cause rapid development of reconstructive-restorative surgery of the maxillofacial region.

The analysis of domestic and foreign literary sources was devoted to the peculiarities of the structure of the skin of the head and neck and the optimization of the skin incisions of this localization.

Functional features of human skin depend on the mechanical properties of the dermis, which provides elasticity and resistance to stretching. Changes in the biomechanics of the dermis occur during aging, excessive insolation, scarring, and fibrosis. In addition, mechanical changes in the extracellular matrix of the skin affect the activity and phenotype of the fibroblasts, which adapt the stiffness of the cytoskeleton. Extracellular matrix stiffness defines and maintains cell identity and influences the proliferation, differentiation, migration and expression of skin cells.

The extracellular matrix has been regarded for a long time as a structure with simple architectonics. But, due to modern research, it is known that this complex formation is highly specialized. The different classes of macromolecules that make up the extracellular matrix determine its biological functions. For example, colla-

gen proteins are responsible for the tensile strength of tissues, proteoglycans and glycosaminoglycan are important for hydration and compression resistance, and glycoproteins such as laminas facilitate cell attachment. The largest structures of the extracellular matrix are elastin fibers, which are mainly localized in tissues subject to high mechanical stress, such as skin, lungs, or arteries. These structures represent a very complex organization whose core consists of elastin surrounded by a mantle of microfibrils.

Collagen proteins in the dermis contain mainly type I collagen (85% - 90%) with smaller amounts of type III collagen (10% - 15%). Skin fibroblasts synthesize individual collagen type I and III polypeptide chains as precursor molecules, called procollagens. During the formation of insoluble collagen fibrils, specific proteases break down the carboxy- and amino-terminal domains, forming pN-collagen (procollagen from which the carboxy-terminal domain propeptide is cleaved) and pC-collagen (procollagen, from which the amino-terminal propeptide is cleaved). Because type I and III procollagen, pN-collagen and pC-collagen are precursors of mature collagen molecules, their level usually reflects the level of collagen biosynthesis.

Collagens and elastin contain highly abundant fibrils, each of which is repeated in a sequence enriched in the conformation of polyproline II, cross-linked, insoluble in assembly and resistant to the most photolytic enzymes. The monomeric block of type I collagen consists of two extended chains $\alpha 1$ and one chain $\alpha 2$, twisted together into a triple helix.

The direction of collagen and elastin fibers, according to biomechanical studies, has a significant effect on the enlargement of the wound on the head skin and the tension when closing its edges. The overwhelming reduction of tension and accordingly the improvement of reparative processes in the skin occur when the incision lines correspond to the so-called "golden spiral".

Conclusion. Thus, the analysis of domestic and foreign literature sources indicates the relevance of the selected topics, the need for further studies on the biomechanical and histological substantiation of incisions, which are due to the peculiarities of the structure of the skin in the head and neck to create optimal conditions for reparative regeneration.

Keywords: pathological scars, elastin, collagen, maxillofacial localization.