

УДК: 617.52-003.924-053.2-084:616.5-091.81

Харьков Л.В.¹, Мочалов Ю.О.², Клименко П.П.², Кисельова Н.В.²¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
каф. хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку
(зав. – проф. Л. В. Харьков)²ДУ«Інститут експериментальної патології,
онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України», Київ
(директор – академік НАН України, проф. В.Ф. Чехун)
L.V. Kharkov, Yu.O. Mochalov, P.P. Klymenko, N.V. Kiseliova

Патоморфологічні особливості післяопераційних атрофічних рубців середньої зони обличчя у дітей

Pathomorphological Features of Atrophic Post-surgery Skin Scars of the Middle Part of the Child Face

Резюме Проведені патоморфологічні та імуноцитологічні дослідження післяопераційних атрофічних рубців шкіри середньої ділянки обличчя у дітей виявили виражені відмінності будови клінічно однорідної групи рубців. У частини рубців визначалося різке збільшення кількості лімфатичних, кровоносних капілярів, виявлено статистично достовірне збільшення кількості фіброblastів у тканині, що є свідченням росту атрофічних рубців. Отже, атрофічні рубці шкіри середньої ділянки обличчя у дітей не мали морфологічних ознак атрофії і спостерігалася тенденція до активного росту.

Summary Conducted pathomorphological and immunocytological studies of atrophic post-surgery skin scars of the middle part of the child face revealed distinct differences in the structure of a clinically homogeneous group of scars. Some of the scars had sharp increase in lymphatic and blood vessels and showed statistically significant increase in the number of tissue fibroblasts which evidences growth of atrophic scars. Conclusions: atrophic skin scar of the middle part of the child face didn't show any morphological sign of atrophy and tended to active growth.

Ключові слова рубець, шкіра, атрофія, обличчя, діти, морфологія

Key words scar, skin, atrophy, face, children, morphology

Вступ

Загоєння післяопераційної рани на обличчі у дітей, особливо в ділянці утворення патологічного рубця, як в Україні, так і в інших країнах світу залишається важливою медико-соціальною проблемою, яка спричиняє збільшення тривалості лікування та реабілітації дитини із патологічним рубцем щелепно-лицевої ділянки, збільшення кількості етапів лікування, зростання витрат на реабілітацію дитини в післяопераційному періоді та має важкі естетичні наслідки [1]. Патологічний рубець обличчя – небажаний, але доволі частий наслідок виконання планового або ургентного хірургічного втручання. Особливу небезпеку патологічні рубці становлять для дітей, оскільки локалізація рубців у щелепно-лицевій ділянці викликає як анатомічні, так і функціональні її

зміни, що в ряді випадків призводять до негативних наслідків для ураженого пацієнта. Окрім того, рубці внаслідок їх розташування в деяких ділянках призводять до гальмування росту обличчя у дітей із розвитком надалі деформацій [2, 3].

Так, за даними А.Г. Стенько, 2009, у загальній структурі звернень пацієнтів дерматокосметологічного профілю рубцеві ураження обличчя та шиї становлять 25 % від річної кількості пацієнтів. Цей показник нерівномірний за статевим розподілом, віковою структурою та залежить від багатьох причин.

За інформацією інших авторів, вторинні рубцеві деформації виникають у 85% всіх випадків виконання хірургічних втручань на обличчі [4].

За даними Українського центру МОЗ з надання допомоги дітям із вродженими та набутими захворюваннями

щелепно-лицевої ділянки, річна кількість пацієнтів із наявними рубцями щелепно-лицевої ділянки коливається в межах 20% від загального числа госпіталізованих до стаціонару пацієнтів [5].

Як відомо з опублікованих друкованих та електронних джерел літератури, сучасні морфологічні дослідження регенерації шкіри найчастіше проводяться в експерименті на лабораторних тваринах, біокультурах тканин людини, також часто досліджується тканина видалених рубців, рідше до досліджень залучаються добровольці. Основні фундаментальні дослідження загоєння ран шкіри та процесів формування рубців були проведені на початку 60-х рр. ХХ ст. R. Ross, G. Odland, E. Benditt, M. Міхельсоном, I. Сербениковим та ін. [6, 7].

У фаховій літературі серед досліджень морфології рубців шкіри дітей

у більшості випадків розглядають формування післяопікових рубців. У мінімальній кількості робіт аналізують рубці, які формуються на обличчі, і тільки поодинокі статті присвячені процесам формування рубцевої тканини після механічного пошкодження шкіри обличчя. Відповідно до біоетичних норм досліджується лише тканина рубців, які видаляють за визначеними загальнохірургічними показаннями, а зрілі нормотрофічні і естетично задовільні для пацієнта та його батьків рубці обличчя не усувають. Аналогічно, неможливо отримати і зразки інтактної шкіри для контролю. Проведення пункційної біопсії регенерату шкіри голками малого діаметра також є болісною та неприємною процедурою для пацієнта, що унеможлиблює систематичні дослідження. Тому досліджується лише тканина рубців, які видаляють з визначених загальнохірургічних показань (при інших втручаннях, корекції неестетичних рубців і т.д.), тобто домінує залишковий принцип, внаслідок чого достатньо складно підібрати однорідні групи пацієнтів для дослідження [8].

Атрофічні рубці обличчя (згідно з класифікацією М. Желтакова, А. Картамишева, А.В. Самцова, О.С. Озерської, Г. Резникової) — це утворення шкіри, які візуально мають блідий або блідо-рожевий колір, висоту, нижчу від рівня навколишньої шкіри, знижену механічну стійкість до впливу зовнішнього середовища, а також знижений тургор шкіри, в ряді випадків такий рубець схильний до розширення із віком [9].

Формування атрофічного рубця на обличчі дитини — часте явище після планових та ургентних хірургічних втручань, такий тип рубця є естетично незадовільним наслідком загоєння рани. Назва «атрофічний», перенесена із загальної патології, передбачає картину типового патологічного процесу інволютивних та деградаційних змін органу або його частини з подальшим зменшенням його анатомічних розмірів та втратою функції. З цієї точки зору, поняття процесу атрофії наближається до поняття дегенерації, хоча не є його синонімом [10].

На думку А.Є. Гуллер зі співавт., 2005, у клінічній хірургії на даний час присутня певна термінологічна невизначеність, зумовлена перехресним використанням та змішуванням смислових значень таких термінів, як «гіпертрофічний рубець», «келоїд», «ру-

бець», «рубцева тканина». Також, достатньо розмиті уявлення про патогенез рубців і бракує епідеміологічних даних. Відомі оригінальні дослідження морфології післяопікових рубців різних анатомічних зон у дітей, але вивчення рубців на обличчі у дітей не проводилося [11].

Тому, враховуючи деякі нез'ясовані питання стосовно морфології рубців щелепно-лищевої ділянки у дітей, метою даного дослідження стало вивчення будови рубцевої тканини шкіри атрофічного типу середньої зони обличчя, з врахуванням її вікових відмінностей, у дітей віком від 1 до 15 років, у яких виконували планові хірургічні втручання у вказаній ділянці.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження морфологічної будови атрофічного рубця шкіри обличчя, а також імуноцитологія — визначення експресії ряду протеїнів (віментину та CD-31) — проводили на біопсійному матеріалі у 18 пацієнтів віком від 1 до 15 років (середній вік — $9,5 \pm 4$ роки). Віментин — природний глікопротеїн, унікальний для плазмолемі клітин фібробластичного ряду, CD-31 — природний глікопротеїн, є маркером судинної стінки капілярів.

Біопсійний матеріал забирали під час хірургічних втручань з приводу усунення вторинних деформацій шкіри та наслідків травм кісток, при цьому проводили видалення рубцевої тканини з прилеглим фрагментом здорової шкіри. Всі операції виконували під загальним знеболенням на базі відділення щелепно-лищевої хірургії Дитячої клінічної лікарні № 7 м. Києва, яке є клінічною базою кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лищевої хірургії дитячого віку Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

При клінічному огляді всі видалені рубці мали ознаки атрофічних неактивних рубців. З анамнезу хворих було відомо, що на початку формування рубцевої тканини застосовували еластопротектор — гель «Контрактубекс», відповідно до інструкції його застосування.

Забрану під час операції рубцеву тканину для проведення подальших гістологічних і імуноцитохімічних досліджень препарували згідно з рекомендаціями Саркісова Д.С., Перова Ю.Л., 1996 [12], фіксували у 4% розчині параформальдегіду на фосфат-

ному буфері рН 7,4. Далі, згідно з загальноприйнятою гістологічною методикою, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та вкладали в парафін. Із залитою у парафін тканини за допомогою ротаційного мікротому Leika отримували зрізи товщиною 4-5 мкм, які забарвлювали гематоксиліном та еозином, трихромом за Масоном та проводили імунопероксидазне дослідження з моноклональними антитілами до CD-31 і віментину («Dako», Данія). Для виявлення результатів імуноцитохімічних реакцій використовували систему візуалізації Dako REAL™ EnVision™ Detection System, Peroxidase/DAB+, Rabbit/Mouse («Dako», Данія), ядра клітин дозбарвлювали гематоксиліном Майєра. Отримані гістологічні препарати вивчали під світлооптичним мікроскопом Olympus BX51 («Olympus Ltd», Японія). Для проведення морфометричної оцінки товщини епідермісу застосовували програму для аналізу зображень Olympus DP-soft («Olympus Ltd», Японія).

Для статистичного аналізу отриманих результатів та визначення їх достовірності застосовували тести непараметричної статистики — U-тест Вілкоксона — Манна — Уїтні, а також визначали критерій Колмогорова — Смірнова за допомогою програмного пакету для біомедичної статистики BioStat 2007 [13].

Результати дослідження та їх обговорення

Проведений аналіз морфології отриманих препаратів шкіри дітей виявив неоднорідну мікроскопічну картину клінічно однотипних рубців.

У зразках біопсії шкіри дітей, взятих під час операції з приводу усунення вторинних рубцевих деформацій після травм і реконструктивних втручань м'яких тканин у місцях утворення рубцевої тканини добре розрізняли пласт епідермісу, в якому містилися базальний, шипуватий, зернистий та роговий шари. У половині випадків дослідження височковий шар дерми утворював нечисленні собочки (мал. 1а).

Таке явище вказує на неповноцінне відновлення структури епідермісу та дерми в ділянці регенерації шкіри, що проявляється спрощенням папілярного візерунку як наслідок грубшого розташування колагенових та еластинових волокон у субепідермальних зонах рубців. Зважаючи на значний термін наявності рубців в

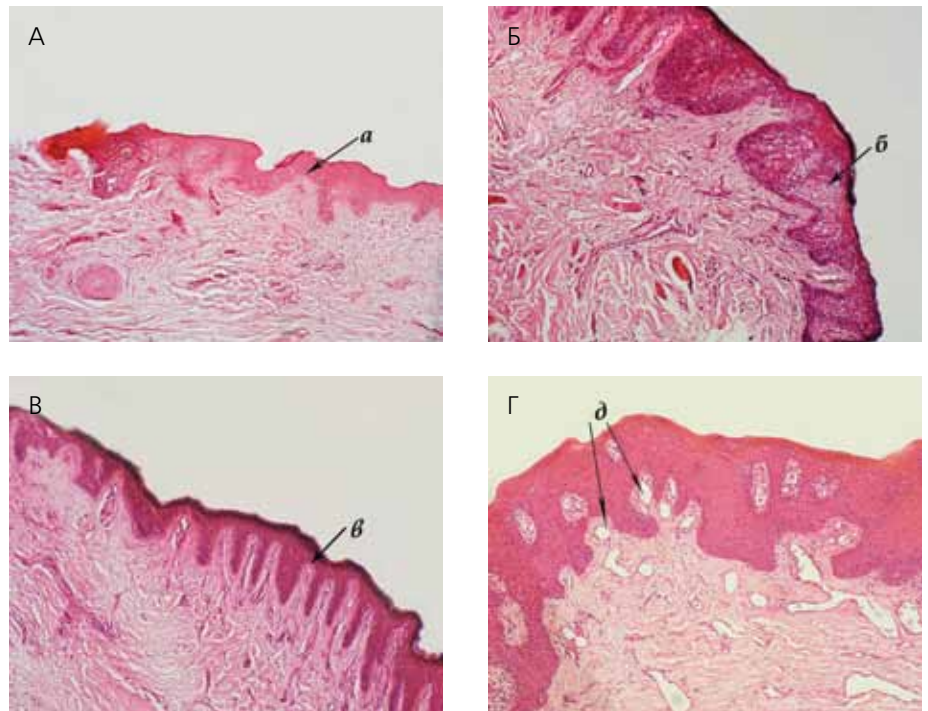
*Дослідження біоптатів шкіри були виконані на базі лабораторії патоморфології ДУ «Інститут нефрології НАМН України». Колектив авторів глибоко вдячний завідувачу лабораторії к.м.н. Валентину Миколайовичу Непомнящому за підтримку та надану можливість провести частину дослідження в умовах лабораторії.

групі пацієнтів (понад 1 рік), можна дійти висновку про недосконале ремоделювання рубців у дитячому віці, коли спостерігається значна інтенсивність обмінних процесів та росту тканин. Відносна нерівномірність сітки колагенових та еластинових волокон регенерату призводить до погіршення механічних властивостей ураженої шкіри, що негативно впливає на захисні та опорні функції шкіри як органа. І в цьому випадку підтверджує неповноцінність регенерату шкіри у дітей. Подібна картина характерна і для рубцево зміненої шкіри дорослих. Такі ділянки відзначаються неоднорідною будовою тканини: остання менш інтенсивно сприймає гістологічні барвники, порівняно із інтактною шкірою; спостерігається неупорядкована просторова орієнтація колагенових волокон рубця, такі волокна тонкі і ніжні, структура периферичних волокон тонша, ніж в центральних [14].

У половини отриманих біопсій в епідермісі спостерігалась значна гіпертрофія базального і шипуватого шару, яка розвивалася за рахунок гіперплазії епітеліальних клітин. При цьому, в частині епітеліальних клітин потовщених ділянок епідермісу (приблизно 60 % випадків від загального числа пацієнтів) виявляли набряк цитоплазми і конденсацію ядерного хроматину (мал. 1б). Залежності виявлених змін від віку пацієнта не встановили.

Конденсація ядерного хроматину скоріш за все підтверджує готовність до подальших мітозів таких клітин. Набряк епідермоцитів частини рубців свідчить про порушення трофіки клітин [10]. Такі явища вказують на нестабільність рубцевої тканини обличчя у дітей, її готовність до подальшого розростання. Початкові дистрофічні зміни епідермісу також є потужним стимулом до росту тканини або її дегенеративних змін.

За допомогою морфометричних тестів було виявлено статистично достовірну ($p = 0,001$) різницю товщини епідермісу окремих біоптатів, що дозволило умовно розподілити їх на дві групи (з товщиною до 100 мкм та більше 100 мкм). Внаслідок такого розподілу до першої групи потрапили біоптати із середнім значенням товщини епідермісу 81,12 мкм. Середня товщина епідермісу другої групи становила 177,12 мкм (мал. 2). Залежності між віком пацієнтів і товщиною епідермісу виявлено не було. Таке явище, з точки зору клінічної однорідності вивчених рубців, є ознакою прихованого перебігу активних



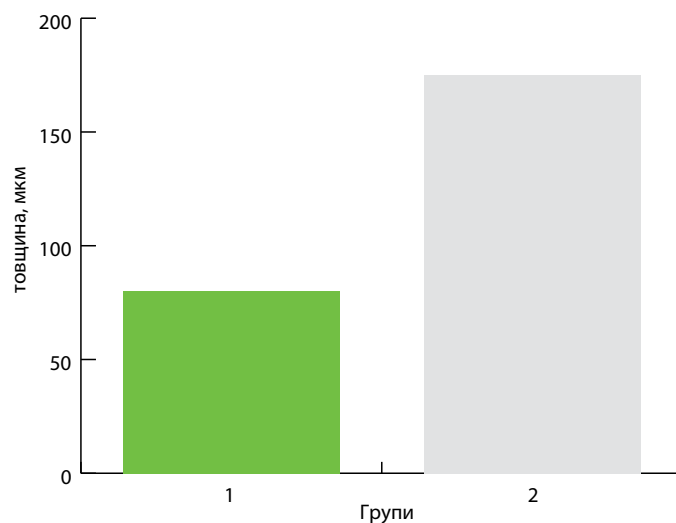
Мал. 1. Мікрофотографії препаратів рубцевої тканини середньої зони обличчя у дітей, x 100. Барвник – гематоксилін-еозин: а) структура дерми рубця зі слабо вираженими сосочками; б) гіпертрофія епідермісу та зміни будови клітин у ньому; в) гіпертрофія сосочкового шару дерми в рубцевій тканині; г) збільшення кількості лімфатичних лакун у дермі біоптатів

проліферативних процесів в атрофічних рубцях середньої зони обличчя у дітей. Тобто, атрофічні рубці шкіри обличчя у дітей є нестабільними і синтетично активними утвореннями і атрофія та дегенерація тканини в них не спостерігається. Такі рубці перебувають в початковій готовності до подальшого росту і переходу їх, ймовірно, до гіпертрофічних рубців.

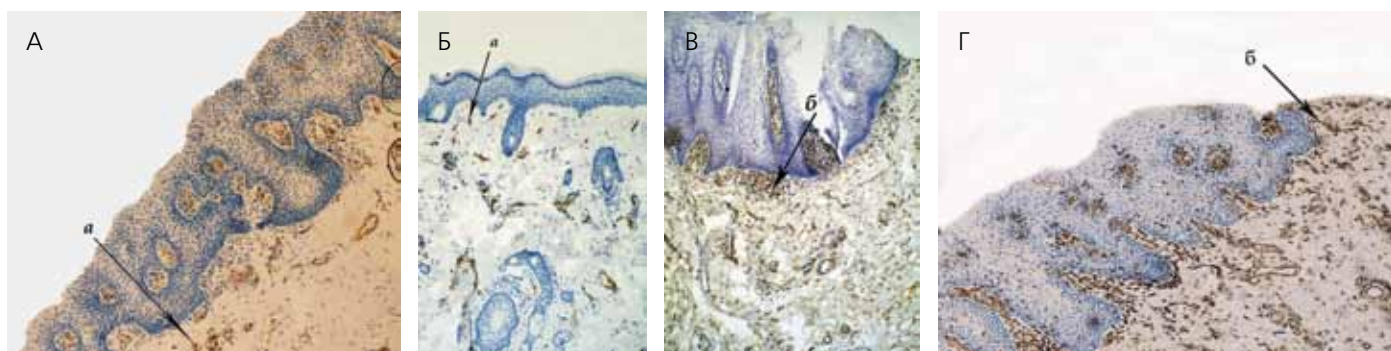
Половина препаратів мали наявні клітини дериватів шкіри – волосяних фолікулів та сальних залоз. Наявність таких утворень свідчить про завер-

шеність регенерації шкіри в зоні рубця, що призвело до повного відновлення її функцій. Проте, незважаючи на появу таких дериватів, сосочковий шар дерми таких рубців не відновився. Тут виникли протиріччя між характером регенерації шкіри середньої зони обличчя у дітей, які можуть стати основою пошуку причин неповноцінного та розладнаного відновлення цілісності шкіри у дітей в описаній анатомічній зоні.

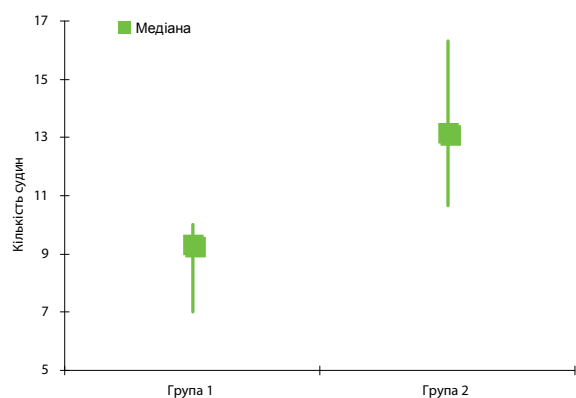
У дермі, що прилягає до гіпертрофованого епідермісу, спостерігалось утво-



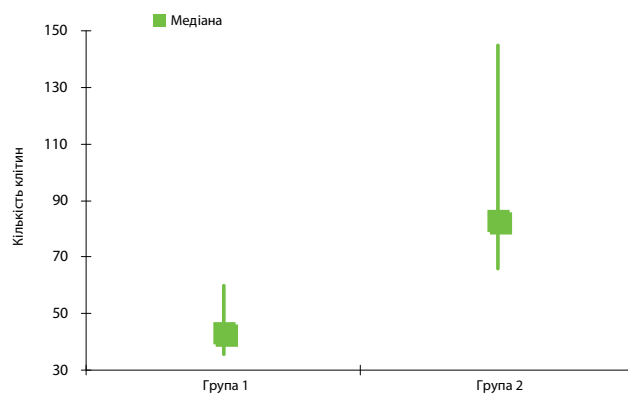
Мал. 2. Товщина епідермісу шкіри у зразках біопсій, взятих у ділянці рубця



Мал. 3. Мікрофотографії результатів імунопероксидазного дослідження препаратів рубцевої тканини середньої зони обличчя у дітей, x 100. Барвник для ядер клітин – гематоксилін Майєра. Імуноцитохімічні маркери до CD31 та віментину («Dako», Данія). Система візуалізації Dako REAL™ EnVision™ Detection System, Peroxidase/DAB+, Rabbit/Mouse («Dako», Данія): а, б) експресія антигена CD31 (активні ендотеліоцити (а) кровоносних судин) в тканині рубців; в, г) експресія віментину (глікопротеїн поверхні клітин фібробластичного ряду (б) в рубцевій тканині).



Мал. 4. Кількість судин у дермі рубців у полі зору при x100



Мал. 5. Кількість клітин в дермі рубців у полі зору при x320

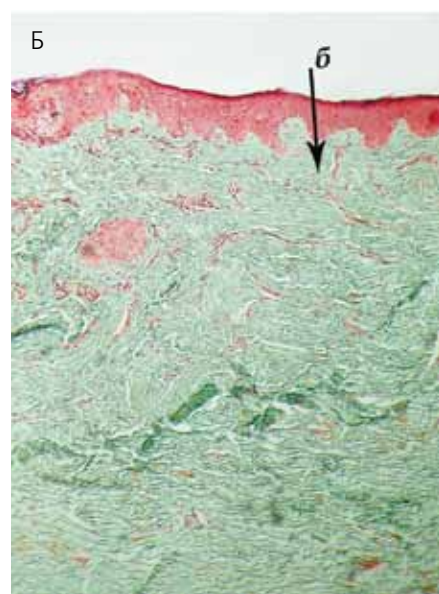
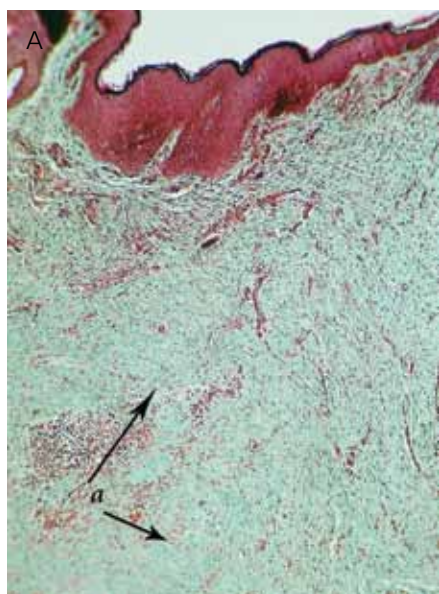
рення гіпертрофованих сосочків і значно збільшувалася кількість лімфатичних судин, які утворювали лімфатичні лакуни (мал. 1 в, г) – 70% біоптатів. На думку M.W. Clavin et al., 2008, збільшення кількості лімфа-

тичних судин у тканині рубця є ознакою нормального перебігу загоєння рани, і оптимального обміну цитокінів, точніше, трансформувального фактора росту $\beta 1$ – основного цитокіну, який викликає гіпертрофію руб-

ців та надмірне депонування колагенових волокон [15, 16]. Гіпертрофія лімфатичних лакун також характерна для рубців дорослих пацієнтів і є недостатньо дослідженим явищем (Rutkowski J.M., 2006) [17].

У стінці кровоносних капілярів дерми, що прилягала до гіпертрофованих ділянок епідермісу, значно збільшувалася експресія маркера CD 31 (мал. 3 а, б) (протеїну, який експресується в ендотеліоцитах, що діляться, при формуванні стінки нових кровоносних капілярів) і віментину (маркера фіброblastів і фіброцитів (мал. 3 в, г)). Таке явище свідчить про активне розростання кровоносних капілярів в половини зрілих атрофічних рубців середньої зони обличчя у дітей.

Підрахунок кількості кровоносних капілярів в дермі препаратів підтвердив нерівномірну васкуляризацію регенератів у різних пацієнтів – кількість капілярів коливалася від 7 до 20 одиниць у полі зору (на x100). За даною ознакою групу розділили на дві однакові за чисельністю підгрупи – зі зниженою та збільшеною васкуляризацією. З середніми показниками в 9 і 13 судин у полі зору при збільшенні в 100 разів. Застосовані статистичні тести показали достовірність різниці



Мал. 6. Мікрофотографії будови епідермісу та субепідермальних структур рубців середньої зони обличчя у дітей, x 100. Барвник – трихром за Массоном: а) утворення вузлуватих структур «другого типу» в тканині рубця; б) зменшення кількості клітин у рубцевій тканині

підгруп за досліджуваним показником: $p = 0,0017$ (мал. 4).

Одночасно, як підтвердження цьому, спостерігалось збільшення експресії віментину, який локалізується на мембранах клітин фібробластичного ряду. Тобто в половини атрофічних рубців спостерігалось збільшення кількості клітин, результатом функціонування яких є подальше розростання регенерату шкіри.

Якщо порівняти вік пацієнтів із отриманими даними, то кореляції останнього зі ступенем васкуляризації рубця та експресією віментину у зразках шкіри не було виявлено.

Так, за даними T.Wilgus et al., 2010, збільшення кількості судин у регенераті шкіри призводить до неоднозначних наслідків, з одного боку, до інтенсифікації обмінних процесів в молодій сполучній тканині, покращення її оксигенації, з іншого боку, підвищена васкуляризація рубця свідчить про формування гіпертрофічного типу регенерату, що в зазначеному дослідженні проявлялося збільшенням кількості активних клітин фібробластичного ряду [18].

Субепідермальні волокнисті структури досліджуваних рубців не мали тенденцій до рівномірної будови. Описаних А.Є. Гуллером та співавт., 2005 [11], всіх чотирьох типів регенерату (нормотрофічного, гіпертрофічного, келоїдного та фіброзно зміненої дерми) у досліджуваних рубцях не виявили. 36% препаратів мали ознаки картини гіпертрофічної рубцевої тканини із наявністю вузлуватих структур, останні не мали чіткої ієрархічної будови та дисплазії фібробластів.

Дослідження кількості клітин у дермі регенератів виявило суттєве збільшення клітинного компоненту у 40% пацієнтів (середня кількість — 80 у полі зору при збільшенні в 320 разів). У іншій частині пацієнтів спостерігалось зниження кількості клітинних елементів у регенераті (середня кіль-

кість — 44 у полі зору при збільшенні в 320 разів) та переважання в ньому волокнистих структур. Статистичні тести підтвердили достовірність різниці між розподіленими підгрупами — показник p становив 0,0027 (мал. 5). Колагенові волокна біопатів нерівномірно розподілялися в тканині — у 70% випадків в субепідермальних зонах рубців була відсутня чітка орієнтація колагенових волокон, у глибоких локусах у 64% випадків зазначені волокна розташовувалися паралельно до поверхні рубця (мал. 6 а, б).

Характер розташування колагенових волокон рубця та кількість клітин у дермі принципово не відрізнялися у пацієнтів різних вікових груп.

Висновки

Проведені дослідження гістологічної структури післяопераційних атрофічних рубців середньої зони обличчя у дітей та їх імуноцитологічна картина підтвердили наступне:

1. Атрофічні рубці шкіри середньої зони обличчя у дітей подібні, але не тотожні аналогічним у дорослих. Принцип загальної цитоархітекtonики був спільним. Будова атрофічних рубців у дітей різних вікових груп принципово не відрізнялася.
2. Виявлені явища, які нехарактерні для післяопікових рубців у дітей та описаних вище — зокрема гіпертрофія епідермісу значної частини регенератів, при якій спостерігалось збільшення кількості активних ендотеліоцитів та фібробластів у тканині. Це свідчить про схильність атрофічних рубців обличчя у дітей до активного росту та переходу їх в розряд гіпертрофічних.
3. 60% біопатів відрізнялися зниженням частки клітинного компоненту в масі рубця і переважанням волокнистих структур. Якщо врахувати, що видалені рубці належали до атрофічного типу і створювали мінімальний

естетичний дискомфорт для пацієнтів при відсутності порушення функцій шкіри, то можна дійти висновку щодо невідповідності найпоширеніших класифікацій рубців у клініці їх функціонального стану при наявності потенційної небезпеки подальшого росту. Атрофічний рубець шкіри обличчя у дитини не має морфологічних ознак атрофії, і більшість загальноживаних класифікацій рубців не мають морфологічного підґрунтя і не відображають дійсний стан рубця.

4. Якщо порівняти досліджені рубці з післяопіковими рубцями інших зон у дітей, то спостерігається менша кількість клітин у рубцях, розташованих на обличчі; відсутність впорядкованої орієнтації колагенових волокон у субепідермальних зонах; внаслідок чого у 50% випадків будова видалених рубців наближалася до структури гіпертрофічної вузлуватої дерми. Це свідчить про потрапляння фрагментів здорової дерми в товщу регенерату під час виконання хірургічних втручань внаслідок порушення техніки препарування і негативний вплив цього на повноцінне відновлення шкіри.

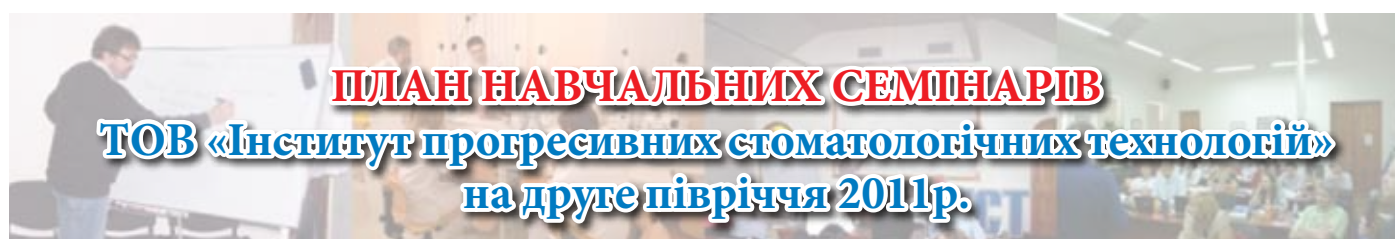
5. Відсутність лімфатичних щілин у структурі половини регенератів свідчить про порушення цитокінового профілю загоєння післяопераційної рани первинним натягом у частини пацієнтів, що супроводжувалося збільшенням у рані концентрації профібротичних факторів. Відсутність клінічної тенденції до гіпертрофії рубців, ймовірно, пояснюється тривалим застосуванням гелю «Контрактубекс» у післяопераційному періоді.

6. Отримані дані потребують порівняння із препаратами інших типів рубців у дітей, які не вивчали в цьому дослідженні. Така інформація становитиме підґрунтя для вдосконалення методик медикаментозної і немедикаментозної профілактики патологічних рубців обличчя у дітей, а також внесе корективи до відомих класифікацій рубцевої тканини.

Література

1. Резникова А.Е. Лечение и профилактика рубцов лица и шеи у детей // Московский центр детской челюстно-лицевой хирургии: 10 лет — результаты, итоги, выводы. / Под. ред. В.В. Рогинского // А.Е. Резникова, Е.Л. Подляшук, В.П. Голова, В.И. Хачиянц — М: Детстомиздат, 2002. — С. 143 — 150.
2. Brown B.C., McKenna S.P., Siddhi K., McGrouther D.A., Bayat A. The hidden cost of skin scars: quality of life after skin scarring // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. — 2008. — Vol. 61(9). — P.1049 — 1058.
3. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дермотокосметологическая коррекция / О.С. Озерская. — СПб: ОАО «Искусство России», 2007. — 224 с.
4. Стенько А.Г. Организационно-методические принципы лечения больных с рубцовыми поражениями кожи в области лица и шеи / Автореф. дисс... д-ра мед. наук. / А.Г. Стенько. — М., 2009. — 46 с.
5. Мочалов Ю.О. Визначення взаємозв'язку між типом післяопераційного рубця та наявністю супутніх захворювань у дітей із вродженими вадами щелепно-лицевої ділянки / Ю.О. Мочалов // Науковий вісник НМУ. — 2007. — №3. — с.150 — 152.
6. Фенчин К.М. Заживление ран / К.М. Фенчин. — К: Здоров'я, 1979. — 168 с.
7. Deodhar A.K., Rana R.E. Surgical physiology of wound healing // J Postgrad Med. — 1997. - Vol. 43, № 2. — P.52-56.
8. Короткий Н.Г. Применение клинко-

- морфологического алгоритма в лечении келоидных рубцов методом СВЧ-криодеструкции / Н.Г.Короткий, В.В. Шафранов, А.В. Таганов, Е.Н. Борхунова, А.Г. Стенько // Вестник дерматологии и венерологии. — 2001. — 3. — С. 52 – 59.
9. Глубокова И.Б. Классификация рубцов / И.Б.Глубокова / Тезисы 2 Форума НАДК. — Ростов-на-Дону, 2008. — С. 14.
10. Общая патология человека / Под ред. А.И. Струкова, В.В. Серова, Д.С. Саркисова. — М : Медицина, 1990. — Т. 1. — 446 с.
11. Гуллер А.Е., Шехтер А.Б., Шурова Л.В., Мензул В.А., Спирина М.Д. Послеожоговые рубцы у детей: является ли клинический диагноз ключом к
- В.А. Мензул, М.Д. Спирина // Врач-аспирант. — 2005. — № 2(9). — С. 143 – 151.
12. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С.Саркисова и Ю.Л. Перова. — М : Медицина, 1996 — 544 с.
13. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, Г. Григорьев. — СПб : ВМедА, 2002. — 266 с.
14. Серебренников И.М. Судебно-медицинское исследование рубцов кожи. — М : Медгиз, 1962. — 126 с.
15. Dabiri G., Campaner A., Morgan J.R., Van De Water L. A TGF-b1-Dependent Autocrine Loop Regulates the Fibroblasts // Journal of Investigative Dermatology. — 2006. — Vol. 126. — P. 963 – 970.
16. Clavin N.W., Avraham T., Fernandez J., Davuloy S.V., Soares M.A., Chaudry A., Merhara B.J. TGF-β1 is a negative regulator of lymphatic regeneration during wound repair // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2008. — Vol. 295. — P. 2113 – 1127.
17. Rutkowski J.M., Boardman K.C., Swartz M.A., Characterization of lymphangiogenesis in a model of adult skin regeneration. // Am J Physiol Heart Circ Physiol. — 2006. — Vol. 291. — P. 1402-1410.
18. Wilgus T.A., Ferreira A.M., Oberyszyn T.M., Bergdall V.K., DiPietro L.A. Regulation of scar formation by vascular endothelial growth factor // Lab. Invest. — 2008.



ДАТА	ТЕМА	ЛЕКТОР
15-18 вересня	Інтердисциплінарний підхід в ортодонтчному лікуванні, що базується на техніці MEAW. Модуль №3	Проф. Рауш-Фан (Віденський ун-т, Австрія); д-р Грегор Славічек (ун-т Steinbeis, Німеччина)
23 вересня	Організація роботи адміністратора стоматологічної клініки (для адміністраторів та керівників стоматологічних клінік)	Козак Н.В., директор клініки «Імплантологічний центр»
25 вересня	Цифрова діагностика оклюзії: роль динамічного та об'єктивного оклюзійного навантаження, а також інформації про час змикання та розмикання зубів при проведенні імплантації та пришліфовування	Д-р Роберт Керстейн (Бостон, США)
1 жовтня	Лицьові філери в косметичній стоматології	Астапенко О.О., к.м.н., доц. кафедри хірургічної стоматології щелепо-лицьової пластичної хірургії НМУ ім. О.О. Богомольця
2 жовтня	Відбілювання у стоматології	Хорошилова О.І., лікар-гігієніст ІПСТ
7 жовтня	Основи управління стоматологічною клінікою (для головних медсестер)	Московець В.І., гол. медсестра Інституту прогресивних стоматологічних технологій
14-15 жовтня	Сучасне ендодонтичне лікування у дітей	Скатова К.Г., к.м.н., доц. кафедри терапевтичної стоматології Першого МГМУ ім. І.М. Сеченова
20-21 жовтня	Базовий курс з імплантології	Сюма А.З., зав. хірургічним відділенням ІПСТ
22-23 жовтня	Взаємодія лікаря-стоматолога з пацієнтом на платному прийомі (для керівників та лікарів клініки)	Бойко В.В., проф., доктор психологічних наук, академік Міжнародної Балтійської Педагогічної Академії
28-29 жовтня	Хірургічна пародонтологія. Регенеративна пародонтологічна хірургія	Опанасюк І.В., гол. лікар ІПСТ; Сюма А.З., зав. хірургічним відділенням ІПСТ
4-5 листопада	Сучасне ендодонтичне лікування	Кулігін О.Б., к.м.н., сертифікований тренер «Dentsply MAILLEFER»
10-11 листопада	Ввідні семінари з ортодонтиї. Частина 2	Д-р Грегор Славічек (ун-т Steinbeis, Німеччина)
12-13 листопада	Конділографія та використання шин	Д-р Грегор Славічек (ун-т Steinbeis, Німеччина)
18-19 листопада	Мукогінгівальна пародонтальна хірургія (Пластична хірургія пародонту)	Опанасюк І.В., гол. лікар ІПСТ; Сюма А.З., зав. хірургічним відділенням ІПСТ
26-27 листопада	Особливості формування оклюзійної поверхні при протезуванні на імплантатах. Вимоги до тимчасових та постійних протезів на імплантатах	Жегулович З.Є., к.м.н., доц. кафедри ортопедичної стоматології НМУ ім. Богомольця О.О.
2 грудня	Правове забезпечення надання стоматологічних послуг	Семушина О.В., к.юр.наук
8 грудня	Інтердисциплінарний підхід в ортодонтчному лікуванні, що базується на техніці MEAW. Модуль №4	Проф. Рауш-Фан (Віденський ун-т, Австрія); д-р Грегор Славічек (ун-т Steinbeis, Німеччина)
12-13 грудня	Тимчасові реставрації	Д-р Грегор Славічек (ун-т Steinbeis, Німеччина)
16 грудня	Цифрова ортопантомографія та комп'ютерна 3D-томографія в стоматології	Новак Т.Г., зав. рентгенологічним відділенням ІПСТ; Мазуренко О.В., лікар-рентгенолог вищої категорії