

Особенности эластогенеза в кожном покрове при его повреждении спицами дистракционного аппарата внешней фиксации

Е.Н. Горбач, Д.Р. Кислицина, О.В. Дюрягина, Н.В. Кубрак, Н.А. Кононович

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова Минздрава России, Курган, Россия

Резюме. *Введение.* Серьезным недостатком метода чрескостного дистракционного остеосинтеза является прорезывание кожного покрова и мягких тканей чрескостными фиксирующими спицами, что ведет к образованию рубцовых изменений кожи в области травмирования. Одной из причин формирования рубца при заживлении кожной раны считается нарушение эластогенеза. Цель исследования – изучить особенности эластогенеза в кожном покрове при его повреждении (прорезывании) спицами дистракционного аппарата внешней фиксации на этапах остеосинтеза.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 26 взрослых крысах породы Вистар. Крысам осуществляли чрескостный остеосинтез бедренной кости аппаратом наружной фиксации. Тракцию чрескостно проведенной проксимальной спицы обеспечивали путем вращения гайки по стержневой части конструкции, имитируя прорезывание кожи при удлинении конечности. Животных выводили из эксперимента через 5 суток после монтажа внешней конструкции (n=4), через 5 (n=4) и 10 суток дистракции (n=4), через 14 суток фиксации (n=4) и через 30 суток после демонтажа аппарата (n=4). Исследовали кожный регенерат в области повреждения спицей. На гистологических препаратах эластические волокна выявляли с помощью окрашивания по Тенцеру–Унну. Эластогенез изучали методами описательной световой микроскопии и морфометрии.

Результаты. Выявлено существенное снижение содержания эластических волокон в рубцовой ткани, формирующейся в области повреждения кожного покрова спицевыми наружными фиксаторами как в ранние периоды эксперимента, когда происходит синтез внеклеточного матрикса, так и в более поздние периоды, соответствующие органотипической перестройке волокнистого компонента кожного регенерата. Содержание эластического компонента в кожном регенерате через месяц безаппаратного периода составило 1,61%, что в 6,4 раза меньше, чем в коже крыс контрольной группы.

Заключение. Пролонгированное тракционное прорезывание кожи спицей задерживает эпителизацию раны, изменяя продолжительность фаз репаративного процесса. Это приводит к формированию рубцовой ткани с очень малым содержанием деструктурированных эластических волокон.

Ключевые слова: кожная рана, чрескостный дистракционный остеосинтез, эластические волокна, рубцовая ткань

Для корреспонденции: Елена Николаевна Горбач. E-mail: gorbach.e@mail.ru

Для цитирования: Горбач Е.Н., Кислицина Д.Р., Дюрягина О.В., Кубрак Н.В., Кононович Н.А. Особенности эластогенеза кожного покрова при его повреждении спицами дистракционного аппарата внешней фиксации. Клини. эксп. морфология. 2025;14(2):70–79. DOI: 10.31088/СЕМ2025.14.2.70-79.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования.

Статья поступила 26.07.2024. Получена после рецензирования 27.11.2024. Принята в печать 02.12.2024.

Features of skin elastogenesis when damaged with the pins of the distraction apparatus of external fixation

E.N. Gorbach, D.R. Kislitsina, O.V. Dyuryagina, N.V. Kubrak, N.A. Kononovich

Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia

Abstract. *Introduction.* Among disadvantages of transosseous distraction osteosynthesis is the eruption of the skin and soft tissues with pins, which leads to scar formation in the area of injury. One of the causes for scar formation in wound healing is a failure of elastogenesis. We aimed to study the features

of the elastogenesis of the skin damaged with the pins of the distraction apparatus of external fixation at osteosynthesis stages.

Materials and methods. The study was performed on 26 adult Wistar rats that underwent transosseous osteosynthesis of the femur with an external fixation device. The traction of the percutaneously drawn proximal pin was done by rotating the nut along the core part of the structure, simulating skin eruption during limb lengthening. Each 4 animals were removed from the experiment 5 days after the installation of the external device; 5 and 10 days after distraction; and 14 days after its fixation and 30 days after its deinstallation. The skin regenerate was examined in the damaged area. On histological slides, elastic fibers were detected using Tenzer–Unn staining, whereas elastogenesis was studied with descriptive light microscopy and morphometry.

Results. We revealed a significant decrease in the content of elastic fibers in scar tissue formed in the area of skin damage with the pins in both early stages of the experiment, when extracellular matrix synthesis occurs, and its late stages when there is organotypic restructuring of the fibrous component of the skin regenerate. The content of the elastic component in the skin regenerate after 30 days without the apparatus was 1.61%, which is 6.4 times less than in the skin of intact rats.

Conclusion. When the skin undergoes prolonged traction eruption with a pin, the epithelization of the wound is delayed, thus the duration of reparation phases changes. This leads to scar tissue formation with few destructured elastic fibers.

Keywords: skin wound, transosseous distraction osteosynthesis, elastic fibers, scar tissue

Corresponding author: Elena N. Gorbach. E-mail: gorbach.e@mail.ru

For citation: Gorbach E.N., Kislitsina D.R., Dyuryagina O.V., Kubrak N.V., Kononovich N.A. Features of skin elastogenesis when damaged with the pins of the distraction apparatus of external fixation. Clin. exp. morphology. 2025;14(2):70–79 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2025.14.2.70-79.

Funding. The study was carried out within the framework of state budget funding.

Received 26.07.2024. **Received in revised form** 27.11.2024. **Accepted** 02.12.2024.

Введение

Мировое признание метода чрескостного distractionного остеосинтеза по Илизарову наступило в 1960-х годах, однако и в настоящее время данный метод остается одним из основных при восстановлении длины конечности, устранении посттравматической потери костной ткани и лечении ложных суставов [1–3].

Одним из существенных недостатков данного метода, обозначенных пациентами, является прорезывание кожного покрова и мягких тканей чрескостными фиксирующими спицами, что приводит к образованию рубцовых изменений кожи в области травмирования, нарушает внешний вид пролеченной конечности, вызывает психологический дискомфорт у пациентов, повышает риски проникновения инфекции [4–6].

Известно, что длительное проявление воспалительных процессов способствует замедлению эпителизации и формированию выраженных рубцовых изменений [7]. Научно обосновано, что раны, подверженные растяжению, имеют тенденцию к образованию грубых глубоких рубцов [8–10]. Несмотря на то, что точные молекулярные механизмы, определяющие реакцию кожи на физическое напряжение–растяжение, остаются пока неопределенными [11], роль волокнистого компонента в растянутой и нерастянутой коже коррелирует с осложнениями, связанными с заживлением ран [12].

Рубцовые изменения при заживлении ран кожного покрова связаны с нарушением синтеза фибробластами дермы ее коллагенового и эластинового компонентов [13]. Нарушение формирования сети эластических волокон способствует снижению эластичности

и упругости зрелого рубца, а своевременное синтезирование эластина клетками, напротив, приводит к раннему сокращению ран и улучшению регенерации дермы [13, 14].

Внеклеточный матрикс в области заживления раны начинает формироваться на стадии пролиферации [15]. В этот период происходит накопление коллагена, эластина, гиалуроновой кислоты и протеогликанов, которые влияют на сократительные свойства кожного матрикса и участвуют в сближении краев раны [15–17].

Перестройка матрикса происходит на стадии ремоделирования после заживления кожной раны [15, 17]. В связи с этим изучение формирования внеклеточного матрикса, а именно эластического остова в разные периоды репарации поврежденной кожи необходимо для прогнозирования и своевременной коррекции результата лечения.

Несмотря на многолетнее изучение репаративных процессов в разных тканях в условиях чрескостного distractionного остеосинтеза и существование проблемы, связанной с формированием кожных рубцов после лечения травматолого-ортопедической патологии с применением аппаратов наружной фиксации, исследования, посвященные выявлению особенностей заживления кожных ран, формирующихся в результате пролонгированного прорезывания кожи чрескостно проведенными спицами, не проводились.

Цель настоящей работы заключалась в изучении особенностей эластогенеза в кожном покрове при его повреждении (прорезывании) спицами distractionного аппарата внешней фиксации на этапах остеосинтеза.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование выполнено на 26 восьмимесячных крысах-самцах породы Вистар весом 390–420 граммов. Для расчета числа животных на эксперимент мы использовали ресурсное уравнение по Mead [18]. Животные содержались в стандартных условиях вивария при однотипном рационе питания. Эксперимент выполнен в соответствии с требованиями директивы Европейского парламента и Европейского совета № 2010/63/EU от 22.09.2010 о защите животных, используемых для научных целей [19]. Проведение настоящего исследования одобрено этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова (протокол № 4(68) от 11.11.2020).

Крысам основной группы (n=20) осуществляли чрескостный остеосинтез бедренной кости аппаратом наружной фиксации. Тракцию чрескожно проведенной проксимальной спицы создавали путем вращения гайки по стержневой части конструкции. Суточный темп подкруток составил 1 мм за четыре приема, имитируя прорезывание кожи при удлинении конечности. Дистракцию начинали через 5 суток после монтажа внешней конструкции, приближая условия к таковым в клинике, и продолжали ее на протяжении 10 суток. Период фиксации аппаратом составлял 14 суток, затем аппарат демонтировали. Все вмешательства выполняли в условиях операционной под общей анестезией животных (рометар 2% – 1–2 мг/кг, Bioveta, Чехия; золетил 100 – 10–15 мг/кг, Virbac Sante Animale, Франция). Крыс выводили из эксперимента передозировкой барбитуратов через 5 суток преддистракционного периода, через 5 (n=4) и 10 суток периода дистракции (n=4), 14 суток периода фиксации (n=4) и через 30 суток после демонстрации аппарата (n=4).

Исследовали кожную рану с прилегающими участками кожи. В качестве контрольной группы использовали интактных крыс аналогичного возраста (n=6), у которых изучали кожный покров наружной поверхности бедра.

Фиксацию забранных после выведения из эксперимента животных полнослойно иссеченных участков кожи из области интереса осуществляли в 10% растворе нейтрального формалина, обезживали в этиловом спирте восходящей концентрации (от 70 до 100%) и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 5 мкм готовили на санном микротоме HM 450 (Thermo Scientific, США). Для выявления эластических волокон препараты окрашивали орсеином и литиевым кармином по Тенцеру–Унну. Окрашенные гистологические срезы сканировали с высоким разрешением в микроскопе для лабораторных исследований PANNORAMIC Midi II BF (3DHISTECH Ltd., Венгрия). На полученных цифровых изображениях в программе PANNORAMIC Viewer, версия 2.4 (3DHISTECH Ltd., Венгрия), при разном увеличении изучали особенности строения и локализации эластических волокон.

На изображениях гистологических препаратов при общем увеличении $\times 400$ в программе «ВидеоТест Мастер-Морфология» (Санкт-Петербург, Россия) путем использования функции контрастного выделения измеряли общую площадь, занимаемую эластическими волокнами в площади поля зрения кожного регенерата и прилежащих к нему участках. Полученные данные переводили в процентную долю, занимаемую эластическими волокнами в общей площади поля зрения, которую принимали равной 100%.

Для определения характера распределения значений количественных признаков в анализируемых выборках использованы критерии Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка.

В некоторых группах нормальное распределение отсутствовало, в связи с чем использовали критерии непараметрической статистики. Полученные количественные данные представляли в виде медианы (Me), первого (Q1) и третьего (Q3) квартилей. Для сравнения результатов каждого из этапов эксперимента между собой и с таковыми в контрольной группе (интактные животные) использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони [20]. Различия между сравниваемыми выборками считали статистически значимыми при $p < 0,01$.

Результаты

Гистологические исследования кожи бедра интактных крыс выявили, что в сосочковом слое дермы обнаруживалась нежная сеть тонких эластических волокон, ориентированных в нескольких плоскостях, ветви которых достигали границы базальной мембраны (рис. 1 А). Волокна имели преимущественно цилиндрическую форму и протяженность от 20 до 120 мкм, располагались между пучками коллагеновых волокон.

В сетчатом слое эластические волокна имели как цилиндрическую, так и лентовидную форму (рис. 1 В). Ширина лентовидных волокон была существенно больше цилиндрических. Волокна формировали сетчатые, веерообразные структуры и ветвистые образования, ориентированные в разных плоскостях между пучками коллагеновых волокон. Встречались единичные волнообразно изогнутые волокна. Эластические волокна обнаруживались также вокруг волосяных фолликулов и в стенках сосудов кожи.

В экспериментальной (основной) группе животных восполнение диастаза начиналось через 5 суток дистракции. Между краями прорезанной спицей кожи в области глубоких и срединных слоев дермы формировалась рыхлая волокнистая соединительная ткань с участками грануляций (рис. 2 А).

Эпителизация раны отмечалась на небольшом протяжении со стороны ее краев. Эластический компонент обнаруживался в участках на границе с неповрежденной кожей, стенках сосудов и вокруг волосяных фолликулов и сальных желез (рис. 2 С). Волокна были представлены в виде коротких фрагментов цилиндри-

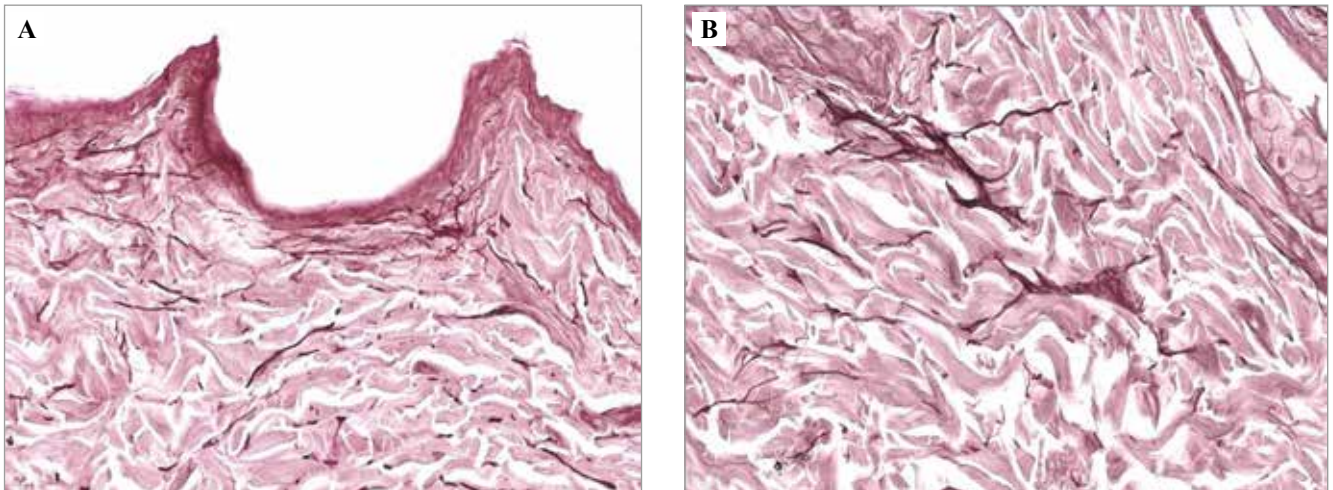


Рис. 1. Эластические волокна в разных слоях дермы intactных крыс.
 А – сосочковый слой. В – сетчатый слой. Окраска по Тенцеру–Унну, $\times 400$
 Fig. 1. Elastic fibers in different layers of the dermis of intact rats.
 А – papillary layer. В – reticular layer. Tenzer–Unn staining, $\times 400$

ческой формы (10–20 мкм), не имеющих определенной ориентации, либо имели кубовидный вид. В рыхлой соединительной ткани глубоких слоев кожного регенерата обнаруживались волнообразно извитые более протяженные эластические волокна, ориентированные в горизонтальной плоскости (рис. 2 Е). Длина волокон составляла от 7 до 40 мкм.

Через 10 суток distraction рана была полностью эпителизована (рис. 2 В). Дермальный регенерат представлен преимущественно рыхлой волокнистой соединительной тканью. Локализация эластических волокон отмечалась в нем на границе с сетчатым слоем дермы неповрежденных краев кожи. Отмечено образование групповых скоплений клубочкообразной формы эластических волокон с локальными узелковыми утолщениями, визуализировали единичные короткие цилиндрические и кубообразные эластические волокна (рис. 2 D). В поверхностных слоях регенерата на границе с сосочковым слоем дермы неповрежденных краев кожи эластические волокна не обнаруживались. В глубоких участках регенерата извитых волокон становилось меньше, чем в предыдущий период. В этой зоне преобладали короткие волокна цилиндрической формы протяженностью от 10 мкм и не более 30–35 мкм (рис. 2 F).

Через 30 суток фиксации раневая поверхность была покрыта утолщенным эпидермисом. Дермальный слой регенерата, формирующегося в раневой полости, к данному периоду был представлен преимущественно фиброзной тканью с малым содержанием эластических волокон, расположенных по его периферии (рис. 3 А). Часто они были локализованы вокруг формирующихся волосяных фолликулов и сальных желез (рис. 3 С).

Волокна были сгруппированы в клубочки либо представляли собой короткие нитевидные структуры от 5 до 23 мкм. В проекции сетчатого слоя встречались

короткие волокна с волнообразной или спиралевидной извитостью, в области дна дефекта чаще кубовидной формы (рис. 3 Е). В сосочковом слое эластические волокна не образовывались. В участках, расположенных рядом с раной, они визуализировались в обоих слоях дермы, но их сеть была существенно разрежена по сравнению с таковой в сосочковом слое дермы intactных животных.

Через 30 суток безаппаратного периода в поверхностном слое и в центральной части дермального регенерата эластические волокна не выявлялись (рис. 3 В). По периферии регенерата обнаруживались либо участки с гиперэластозом, либо единичные короткие, 5–7 мкм, эластические волокна, беспорядочно ориентированные между коллагеновыми (рис. 3 D). В глубоких слоях регенерата эластических волокон становилось меньше через 30 суток безаппаратного периода по сравнению с количеством волокон, обнаруженных в предыдущих периодах (рис. 2 F). Длина большинства волокон была менее 5–7 мкм.

Морфометрическое исследование показало, что через 5 суток эксперимента в предdistraction период медиана объемной плотности эластических волокон в области раны была в 3,8 раза, а в прилежащих участках в 4,5 раза ниже по сравнению с таковой в дерме intactных животных (табл.). Через 5 и 10 суток distraction содержание эластических волокон по отношению к intactной норме уменьшалось в 10,6 и в 14,9 раза, соответственно, и в 2,8 и в 1,4 раза – по отношению к предыдущему периоду эксперимента.

К окончанию периода фиксации содержание эластических волокон в тканях рубца незначительно увеличивалось по сравнению с окончанием периода distraction (в 1,4 раза), оставаясь в 11 раз ниже, чем в коже intactных крыс.

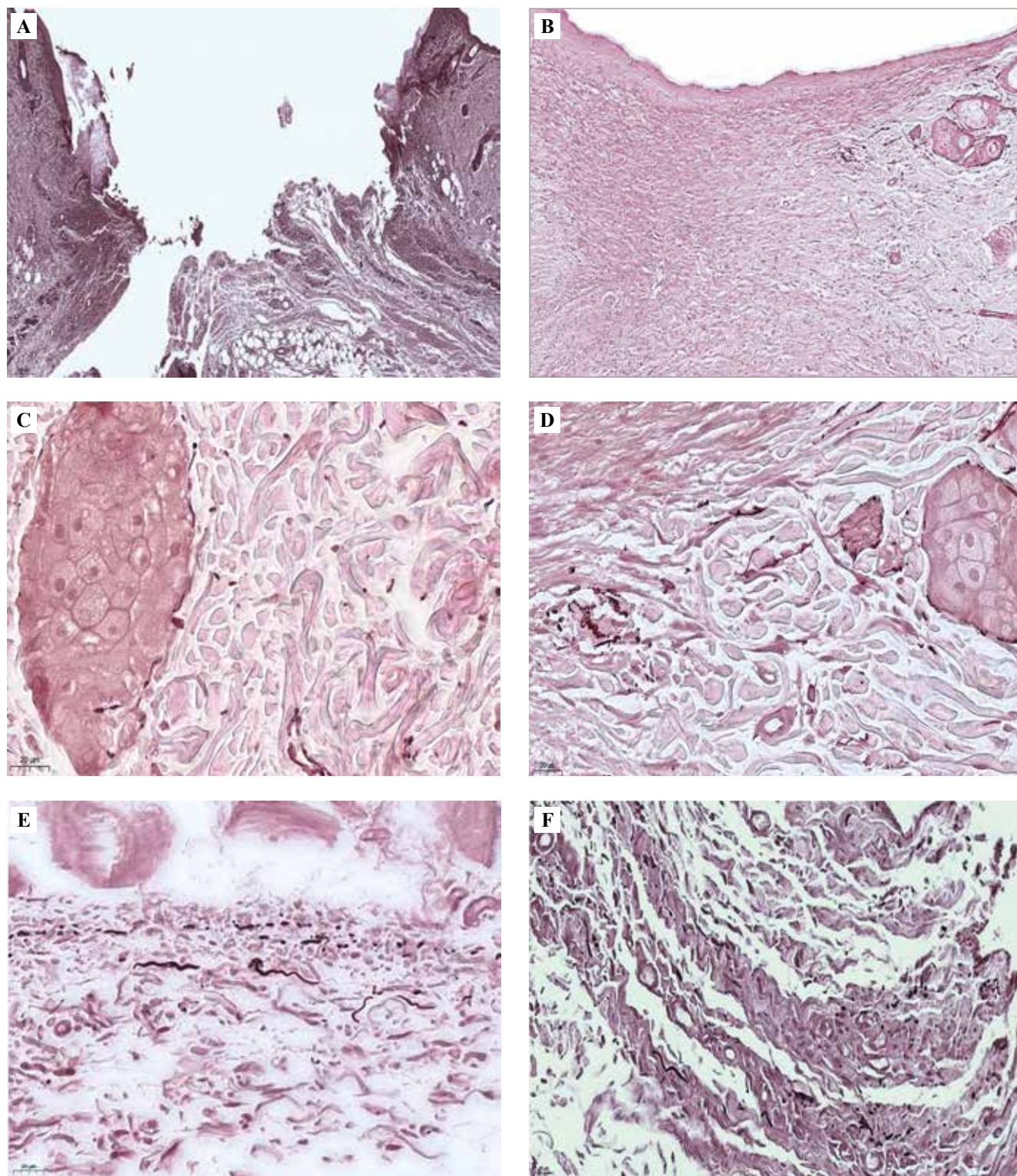


Рис. 2. Формирование эластических волокон в регенерате кожи через 5 суток дистракции (слева) и 10 суток дистракции (справа).

А, В – гистотопограммы формирующегося в области раны регенерата. С, D – эластические волокна в сетчатом слое дермы на границе с регенератом. Е, F – эластические волокна в глубоких слоях дермы, граничащих с регенератом. Окраска по Тенцеру–Унну. А, В – $\times 50$, С–F $\times 400$

Fig. 2. Formation of elastic fibers in the skin regenerate after 5 (left) and 10 days of distraction (right).

А, В – histotopograms of the regenerate forming in the wound area. С, D – elastic fibers in the reticular layer of the dermis adjacent to the regenerate. Е, F – elastic fibers in the deep dermal layers adjacent to the regenerate. Tenzer–Unn staining. А, В – $\times 50$, С–F $\times 400$

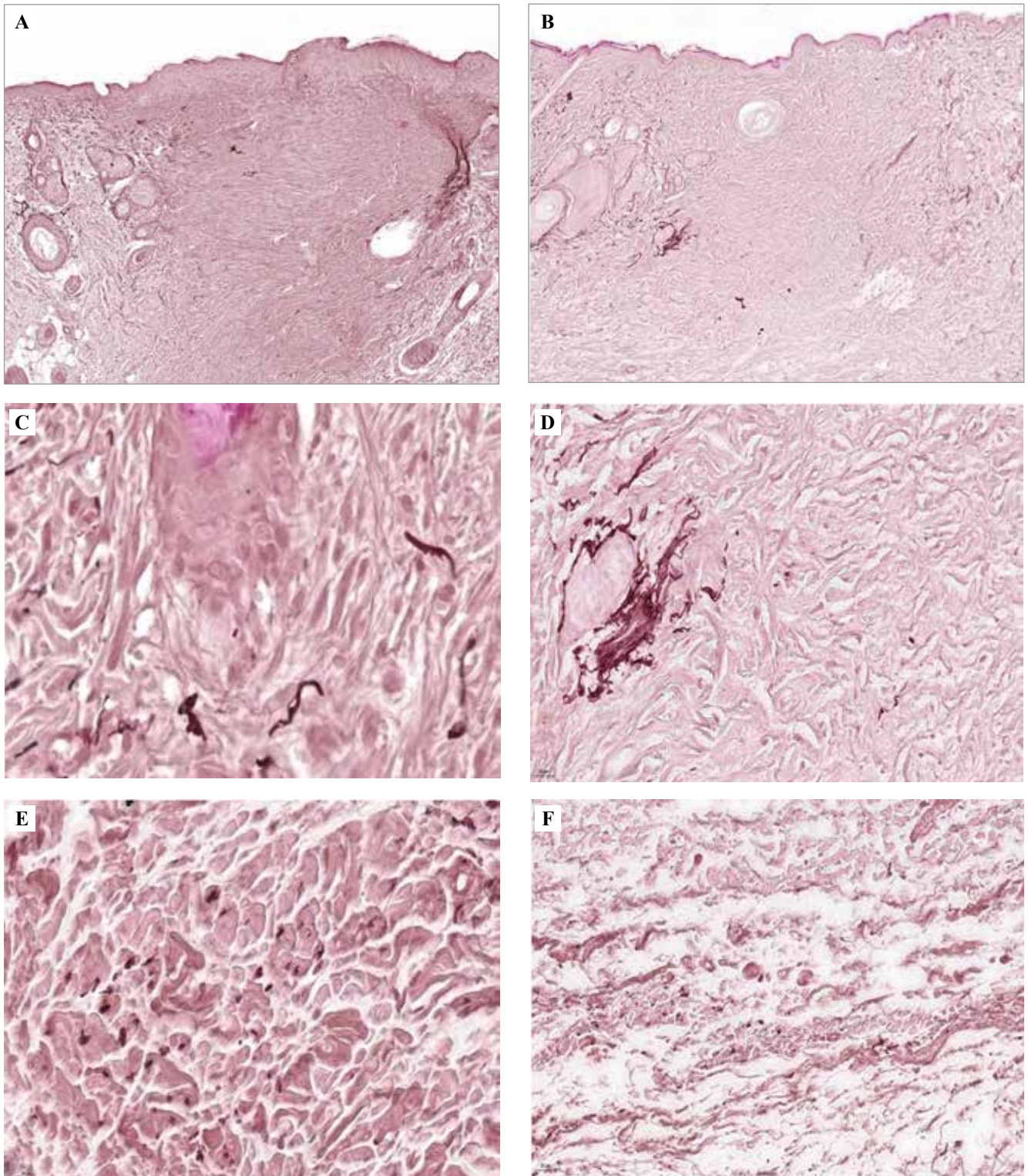


Рис. 3. Формирование эластических волокон в регенерате кожи в постдистракционный период. Слева – через 14 суток фиксации; справа – через 30 суток после демонтажа аппарата.

A, B – гистотопограммы формирующегося в области раны регенерата. C, D – эластические волокна в средних слоях регенерата. E, F – эластические волокна в глубоких слоях регенерата. Окраска по Тенцеру–Унну. A, B – $\times 50$, C–F $\times 400$

Fig. 3. Formation of elastic fibers in skin regenerate in the post-distraction period. Left – after 14 days of fixation; right – 30 days after the device deinstallation.

A, B – histotopograms of the regenerate forming in the wound area. C, D – elastic fibers in the middle layers of the regenerate. E, F – elastic fibers in the deep layers of the regenerate. Tenzer–Unn staining. A, B – $\times 50$, C–F $\times 400$

Объемная плотность эластических волокон в кожном регенерате, формирующемся в области раны и прилежащих к ране тканях кожного покрова | The volumetric density of elastic fibers in the skin regenerate formed in the wound area and the skin tissues adjacent to the wound

Объемная плотность эластических волокон Bulk density of elastic fibers [Me (Q1–Q3)], %		
Этапы эксперимента Stages of the experiment	Кожный регенерат Skin regenerate	Область рядом с регенератом The area adjacent to the regenerate
До distraction Before distraction	2,72 (2,03–4,02) **p=1,14984632495634E-07	2,31 (1,51–3,68) **p=1,00288700954909E-18
Distraction 5 суток 5 days of distraction	0,97 (0,39–1,56) *p=0,0000533996499656053 **p=6,74239531035293E-07	1,82 (0,77–3,05) *p=0,0607769015989724 **p=2,55089516754689E-08
Distraction 10 суток 10 days of distraction	0,69 (0,16–1,85) *p=0,487412796000717 **p=0	1,90 (1,12–4,02) *p=0,277028125078006 **p=2,71050543121376E-20
Фиксация 14 суток 14 days of fixation	0,95 (0,49–1,64) *p=0,418436246215636 **p=0	1,59 (0,91–3,2) *p=0,170058702125771 **p=2,3106742121154E-20
Без аппарата 30 суток 30 days without the device	1,61 (1,0–2,26) *p=0,00167942676280972 **p=0	1,31 (0,86–2,1) *p=0,402503823676612 **p=0
Интakтные животные Intact animals	10,2905214295222	

*p – по сравнению с предыдущим периодом; **p – по сравнению с интактными животными. Значения p, при которых отличия были недостоверными ($p \geq 0,01$), выделены полужирным шрифтом | *p – compared to the previous period; **p – compared to the intact animals. The p-values at which the differences were insignificant ($p \geq 0,01$) are in bold

Через 30 суток после демонтажа аппарата в области кожного рубца, сформировавшегося на месте раны, значения медианы объемной плотности эластических волокон в 1,7 раза превышали показатели предыдущего периода, но оставались в 6,4 раза ниже нормы.

Содержание эластических волокон в области рядом с кожным регенератом уменьшалось с 5-х суток distraction в 1,3–1,8 раза, что в 5,7–7,9 раза было достоверно меньше, чем в норме. При этом значения на этапах эксперимента достоверно не изменялись по отношению друг к другу и оставались такими и в безаппаратный период.

Обсуждение

Изучение патогенеза заживления ран и разработка новых инструментов и протоколов для мониторинга процесса заживления, безусловно, могут способствовать оптимизации лечения и получению лучших результатов у пациентов [21].

Формирование полноценного заживления кожной раны с хорошим косметическим эффектом связано с процессами коллагено- и эластогенеза [12, 13, 22]. В коже дермальные фибробласты продуцируют белковые мономеры, в частности эластин и фибриллин, которые в конечном счете формируют зрелое эластичное волокно [13]. Нарушение эластогенеза при по-

вреждениях кожи у взрослых приводит к изменению ее механических свойств [23, 24].

В нашем исследовании обнаружено существенное снижение содержания эластических волокон в рубцовой ткани, формирующейся в области повреждения кожного покрова спицевыми наружными фиксаторами как в ранние периоды эксперимента, когда происходит синтез внеклеточного матрикса, так и в более поздние, соответствующие органотипической перестройке волокнистого компонента кожного регенерата. Даже через месяц безаппаратного периода (60 суток эксперимента) содержание эластического компонента в кожном регенерате остается очень низким (в 6,3 раза меньше, чем в норме).

Результаты проведенных нами исследований во многом схожи с наблюдениями других специалистов, отмечающих, что в рубцовой ткани кожного покрова зрелые эластические волокна могут определяться только через многие месяцы после получения кожной травмы [14, 23, 25]. Фрагментированные (короткие) волокна, спиралеобразные и агрегированные в клубочкообразные структуры с наличием узелковых образований в виде локальных утолщений, локализованные по периферии кожного регенерата, которые мы наблюдали на этапах эксперимента, описаны также в публикациях, посвященных изучению формирования келоидного рубца [26, 27].

Снижение эластогенеза и формирование рубцовой ткани в области заживления, формирующейся на этапах эксперимента раны, мы связываем с пролонгированной травматизацией кожи при ее натяжении.

Прорезывание кожи спицей в условиях чрескостного остеосинтеза осуществляется в течение всего периода distraction, пролонгируя тем самым фазы гемостаза и воспаления в заживлении раны. Для такого типа ран характерно большое количество клеток Лангерганса, нейтрофилов, провоспалительных макрофагов и протеаз [24, 28]. Нейтрофилы выделяют сериновые протеазы, такие как эластаза, и металлопротеиназы (МПП), способствующие деградации самих эластических волокон и разложению растворимого и нерастворимого эластина [28–30].

Нейтрофильная коллагеназа (ММП-8) и эластаза разрушают важные факторы роста, такие как PDGF и TGF- β , в то время как коллагеназа разрушает и инактивирует компоненты внеклеточного матрикса. Производство факторов роста при растяжении увеличивается [31], однако снижается их биодоступность. Задержка высвобождения факторов роста кератиноцитов (KGF)-1 и (KGF)-2, IGF-1 и EGF приводит к замедленной эпителизации раны [32].

Провоспалительные цитокины, такие как IL-1 β и TNF- α , вырабатываемые нейтрофилами и активированными макрофагами, не только увеличивают выработку ММП, но и снижают тканевые ингибиторы ММП (ТИМР); этот дисбаланс усиливает деградацию внеклеточного матрикса, ухудшает миграцию клеток, снижает пролиферацию фибробластов и синтез ими фибриллина, эластина, фибронектина и коллагена [33, 34].

Воспалительные макрофаги способствуют дифференцировке фибробластов в миофибробласты и секреции ими профибротической изоформы TGF- β 1 [35], что создает условия для формирования фиброзной ткани в области заживающей раны [36].

Таким образом, в результате длительного прорезывания кожи спицей аппарата наружной фиксации пролонгируются период полной эпителизации раны и фаза воспалительного процесса [22], что отрицательно влияет на эластогенез и ведет к формированию глубокого рубца.

Заключение

Проведенные нами исследования показали, что тракционное прорезывание спицей приводит к задержке эпителизации кожной раны, нарушая естественную продолжительность фаз репаративного процесса, и формированию рубцовой ткани с очень малым содержанием деструктурированных эластических волокон. Эти данные должны послужить сигналом для разработки методов коррекции заживления такого типа ран, улучшающих косметический результат лечения патологий костной ткани у пациентов с применением спицевых или спицестержневых аппаратов наружной фиксации.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Е.Н. Горбач, О.В. Дюрягина. Сбор и обработка материала – Е.Н. Горбач, Д.Р. Кислицина, Н.В. Кубрак, Н.А. Кононович.

Написание текста – Е.Н. Горбач, Д.Р. Кислицина, О.В. Дюрягина. Редактирование – Е.Н. Горбач, О.В. Дюрягина, Н.А. Кононович.

Author contribution

Conceptualisation – E.N. Gorbach, O.V. Dyuryagina.

Collected the data and performed the analysis – E.N. Gorbach, D.R. Kislitsina, N.V. Kubrak, N.A. Kononovich.

Wrote the paper – E.N. Gorbach, D.R. Kislitsina, O.V. Dyuryagina.

Edited the manuscript – E.N. Gorbach, O.V. Dyuryagina, N.A. Kononovich.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Hasler CC, Krieg AH. Current concepts of leg lengthening. *J Child Orthop.* 2012;6(2):89–104. DOI: 10.1007/s11832-012-0391-5.
2. Новиков К.И., Комарова Э.С., Колесников С.В., Климов О.В., Сергеев К.С. Эволюция тактических подходов в устранении неравенства длины нижних конечностей. *Гений ортопедии.* 2024;30(2):301–308. DOI: 10.18019/1028-4427-2024-30-2-301-308.
Novikov KI, Komarova ES, Kolesnikov SV, Klimov OV, Sergeev KS. Evolution of tactical approaches to eliminating limb length discrepancy. *Genij Ortopedii.* 2024;30(2):301–308 (In Russ.). DOI: 10.18019/1028-4427-2024-30-2-301-308.
3. Шевцов В.И., Новиков К.И. Операционная политравма – стартовая позиция для удлинения конечностей и регуляции роста. *Политравма.* 2024;(1):83–93. DOI: 10.24412/1819-1495-2024-1-83-93.
Shevtsov VI, Novikov KI. Surgical polytrauma – starting position for limb lengthening and growth regulation. *Polytrauma.* 2024;1:83–93 (In Russ.). DOI: 10.24412/1819-1495-2024-1-83-93.
4. Landge V, Shabtai L, Gesheff M, Specht SC, Herzenberg JE. Patient satisfaction after limb lengthening with internal and external devices. *J Surg Orthop Adv.* 2015;24(3):174–9. PMID: 26688988.
5. Yadkikar SV, Yadkikar V, Prasad RK, Grover R, Ojha A. Arthrodesis with the Ilizarov ring fixator for severe ankle arthritis. *Genij Ortopedii.* 2023;29(4):362–7. DOI: 10.18019/1028-4427-2023-29-4-362-367.
6. Abelleira Lastoria DA, Benny CK, Hing CB. Subjective scar assessment scales in orthopaedic surgery and determinants of patient satisfaction: a systematic review of the literature. *Chin J Traumatol.* 2023;26(5):276–83. DOI: 10.1016/j.cjte.2023.02.001.
7. Гатиатуллин И.З., Шевлюк Н.Н., Третьяков А.А., Фадеев С.Б., Щуплова Е.А. Особенности репаративных гистогенезов при лечении обширных гнойных ран мягких тканей, с использованием биодеградируемого гидроксиапатитколлагенового материала (экспериментально-гистологическое исследование). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2018;6:304–309. Доступно по адре-

- cy: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36638112> (получено 24.07.2024).
- Gatiatullin IZ, Shevlyuk NN, Tretyakov AA, Fadeev SB, Shchuplova EA.* Features of reparative histogenesis in the treatment of extensive purulent wounds of soft tissues, using biodegradable hydroxyapatite collagen material (experimental and histological study). *Journal of new medical technologies, eEdition.* 2018;6:304–309 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36638112> (accessed 24.07.2024).
8. *Lee HJ, Jang YJ.* Recent understandings of biology, prophylaxis and treatment strategies for hypertrophic scars and keloids. *Int J Mol Sci.* 2018;19(3):711. DOI: 10.3390/ijms19030711.
 9. *Mutalik S.* Treatment of keloids and hypertrophic scars. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2005;71(1):3–8. DOI: 10.4103/0378-6323.13777.
 10. *Karlen LK, Yinusa W, Yan LS, Wang KW, Hoi LY, John LC.* Analysis of scar formation after lower limb lengthening: influence on cosmesis and patient satisfaction. *J Pediatr Orthop.* 2004;24(6):706–10. PMID: 15502574.
 11. *Wong VW, Akaishi S, Longaker MT, Gurtner GC.* Pushing back: wound mechanotransduction in repair and regeneration. *J Invest Dermatol.* 2011;131(11):2186–96. DOI: 10.1038/jid.2011.212.
 12. *Kumar N, Kumar P, Nayak BS, Aithal PA, Guru A.* Ratio analysis evaluation of dermal collagen and elastic fiber contents: a comparison of the horizontal and vertical directions of skin tissues. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2019;12(12):21–4. PMID: 32038760.
 13. *Cohen BE, Geronemus RG, McDaniel DH, Brower JA.* The role of elastic fibers in the formation and treatment of scars. *Dermatol Surg.* 2017;43 Suppl 1:S19–24. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000840.
 14. *Almine JF, Wise SG, Weiss AS.* Elastin signaling in wound repair. *Birth Defects Res C Embryo Today.* 2012;96(3):248–57. DOI: 10.1002/bdrc.21016.
 15. *Sorg H, Sorg CGG.* Skin wound healing: of players, patterns, and processes. *Eur Surg Res.* 2023;64(2):141–57. DOI: 10.1159/000528271.
 16. *Werner S, Krieg T, Smola H.* Keratinocyte-fibroblast interactions in wound healing. *J Invest Dermatol.* 2007;127(5):998–1008. DOI: 10.1038/sj.jid.5700786.
 17. *Zhu Z, Ding J, Tredget EE.* The molecular basis of hypertrophic scars. *Burns Trauma.* 2016;4:2. DOI: 10.1186/s41038-015-0026-4.
 18. LFM van Zutphen, V Baumans, AC Beynen (eds.). *Principles of Laboratory Animal Science.* Amsterdam: Elsevier, 2001. 416 p.
 19. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals, used for scientific purposes. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2010/63/2019-06-26> (accessed 24.07.2024).
 20. *Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б.* Статистика в медицине и биологии: Руководство. В 2 томах / Под ред. Ю.М. Комарова. Т. 1. Теоретическая статистика. Москва: Медицина, 2000. 412 с.
Medik VA, Tokmachev MS, Fishman BB. Statistics in medicine and biology: A guide. In 2 volumes / Ed. by Yu.M. Komarov. V. 1. Theoretical statistics. Moscow: Meditsina, 2000. 412 p. (In Russ.)
 21. *Masson-Meyers DS, Andrade TAM, Caetano GF, Guimaraes FR, Leite MN, Leite SN et al.* Experimental models and methods for cutaneous wound healing assessment. *Int J Exp Pathol.* 2020;101(1-2):21–37. DOI: 10.1111/iep.12346.
 22. *Schmelzer CEH, Duca L.* Elastic fibers: formation, function, and fate during aging and disease. *FEBS J.* 2022;289(13):3704–30. DOI: 10.1111/febs.15899.
 23. *Monavarian M, Kader S, Moeinzadeh S, Jabbari E.* Regenerative scar-free skin wound healing. *Tissue Eng Part B Rev.* 2019;25(4):294–311. DOI: 10.1089/ten.TEB.2018.0350.
 24. *Amadeu TP, Braune AS, Porto LC, Desmoulière A, Costa AM.* Fibrillin-1 and elastin are differentially expressed in hypertrophic scars and keloids. *Wound Repair Regen.* 2004;12(2):169–74. DOI: 10.1111/j.1067-1927.2004.012209.x.
 25. *Wilkinson HN, Hardman MJ.* Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. *Open Biol.* 2020;10(9):200223. DOI: 10.1098/rsob.200223.
 26. *Chen J, Zhuo S, Jiang X, Zhu X, Zheng L, Xie S et al.* Multiphoton microscopy study of the morphological and quantity changes of collagen and elastic fiber components in keloid disease. *J Biomed Opt.* 2011;16(5):051305. DOI: 10.1117/1.3569617.
 27. *Прохоров Д.В., Щербенева А.А., Нгема М.В., Испирьян М.Б., Кузнецова М.Ю.* Рубцы кожи: современные представления об этиопатогенезе, клинике и диагностике. *Крымский терапевтический журнал.* 2021;2:18–24. Доступно по адресу: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46614570> (получено 24.07.2024).
 28. *Prokhorov DV, Shcherbeneva AA, Ngema MV, Ispiryan MB, Kuznetsova MYu.* Skin scars: modern concepts of etiopathogenesis, clinical picture and diagnosis. *Crimean Journal of Internal Diseases.* 2021;2:18–24 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46614570> (accessed 24.07.2024).
 29. *Fazaeli S, Mirahmadi F, Everts V, Smit TH, Koolstra JH, Ghazanfari S.* Alteration of structural and mechanical properties of the temporomandibular joint disc following elastase digestion. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2020;108(8):3228–40. DOI: 10.1002/jbm.b.34660.
 30. *Cabral-Pacheco GA, Garza-Veloz I, Castruita-De la Rosa C, Ramirez-Acuña JM, Perez-Romero BA, Guerrero-Rodriguez JF et al.* The roles of matrix metalloproteinases and their inhibitors in human diseases. *Int J Mol Sci.* 2020;21(24):9739. DOI: 10.3390/ijms21249739.
 31. *Борзых О.Б., Шнайдер Н.А., Петрова М.М., Карпова Е.И., Демина О.М., Затолокина М.А.* Регуляция обмена эластина в коже: биологические и генетические аспекты. *Клиническая дерматология и венерология.* 2022;21(4):435–441. DOI: 10.17116/klinderma202221041435.
Borzykh OB, Shnyder NA, Petrova MM, Karpova EI, Demina OM, Zatolokina MA. Regulation of elastin turnover in the skin: Biological and genetic aspects. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2022;21(4):435–441 (In Russ.). DOI: 10.17116/klinderma202221041435.
 32. *Ogawa R, Akaishi S, Huang C, Dohi T, Aoki M, Omori Y et al.* Clinical applications of basic research that shows reducing skin tension could prevent and treat abnormal scarring: the importance of fascial/subcutaneous tensile reduction sutures and flap surgery for keloid and hypertrophic scar reconstruction. *J Nippon Med Sch.* 2011;78(2):68–76. DOI: 10.1272/jnms.78.68.
 33. *Вертуева Е.Ю., Олисова О.Ю., Кочергин Н.Г., Пинсон И.Я.* Обзор патогенетических механизмов и методов коррекции

- рубцов. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015;18(1):51–57. Доступно по адресу: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22968829&ysclid=m5zf9oq278182524741> (получено 24.07.2024).
- Vertieva EYu, Olisova OYu, Kochergin NG, Pinson IYa.* Review of pathogenetic mechanisms and methods of scar correction. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2015;18(1):51–57 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22968829&ysclid=m5zf9oq278182524741> (accessed 24.07.2024).
33. *Zhao R, Liang H, Clarke E, Jackson C, Xu M.* Inflammation in chronic wounds. *Int J Mol Sci.* 2016;17(12):2085. DOI: 10.3390/ijms17122085.
34. *Las Heras K, Igartua M, Santos-Vizcaino E, Hernandez RM.* Chronic wounds: current status, available strategies and emerging therapeutic solutions. *J Control Release.* 2020;328:532–50. DOI: 10.1016/j.jconrel.2020.09.039.
35. *Moretti L, Stalfort J, Barker TH, Abebayehu D.* The interplay of fibroblasts, the extracellular matrix, and inflammation in scar formation. *J Biol Chem.* 2022;298(2):101530. DOI: 10.1016/j.jbc.2021.101530.
36. *Griffin MF, desJardins-Park HE, Mascharak S, Borrelli MR, Longaker MT.* Understanding the impact of fibroblast heterogeneity on skin fibrosis. *Dis Model Mech.* 2020;13(6):dmm044164. DOI: 10.1242/dmm.044164.

Информация об авторах

Елена Николаевна Горбач – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории морфологии НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова.

Дарья Рагимовна Кислицина – аспирантка 3 курса НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова по специальности «клеточная биология»

Ольга Владимировна Дюрягина – кандидат ветеринарных наук, заведующая экспериментальной лабораторией НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова.

Надежда Владимировна Кубрак – старший научный сотрудник экспериментальной лаборатории НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова.

Наталья Андреевна Кононович – кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник экспериментальной лаборатории НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова.

Author information

Elena N. Gorbach – Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Morphology Laboratory, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics.
<https://orcid.org/0000-0002-9516-7481>

Daria R. Kislitsina – 3rd-year Postgraduate Student in Cell Biology, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics.
<https://orcid.org/0009-0004-3964-4177>

Olga V. Dyuryagina – Cand. Sci. (Vet.), Head of the Experimental Laboratory, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics.
<https://orcid.org/0000-0001-9974-2204>

Nadezhda V. Kubrak – Senior Researcher, Experimental Laboratory, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics.
<https://orcid.org/0000-0002-7494-8342>

Natalia A. Kononovich – Cand. Sci. (Vet.), Leading Researcher, Experimental Laboratory, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics.
<https://orcid.org/0000-0002-5990-8908>