

НАРУШЕНИЕ ТРАНСФОРМАЦИИ КОЛЛАГЕНА В ГНОЙНОЙ РАНЕ, ПРЕПЯТСТВУЮЩЕЕ ЕЕ НОРМАЛЬНОЙ РЕПАРАЦИИ

*Б.М.Даценко, Е.В.Кутепова,
Н.П.Юрков, С.Б.Кутепов*

**Харьковская медицинская академия последипломного образования
Харьков, Украина**

В основе замедления сроков формирования грануляционной ткани послеоперационного рубца лежат процессы нарушения трансформации коллагена в виде замедления образования коллагена III типа с задержкой его созревания в коллаген I типа. Процессы дисплазии соединительной ткани при трансплантации протеза в первично инфицированные ткани более выражены и сохраняются сравнительно дольше, что связано с замедленным образованием коллагена I типа. Местная профилактика гнойных осложнений раствором «Диоксизоль» оказывает положительное влияние на процессы коллагенообразования в соединительной ткани и является эффективной мерой профилактики послеоперационных гнойных осложнений.

Ключевые слова: коллагенообразование, трансформация коллагена, созревание соединительной ткани.

Введение

Важное значение в обеспечении нормальной репарации инфицированной раны имеет характер и последовательность правильного коллагенообразования [1, 5, 8]. Установлено [9, 11, 12], что существует несколько типов коллагена, из которых I и III его типы являются наиболее важными для нормального созревания соединительной ткани послеоперационного рубца. I тип коллагена характерен для зрелой соединительной ткани, в то время как III тип —

неполимерный, нерастворимый, превалирует обычно на ранних стадиях ее формирования [2, 6, 10]. Прочность коллагеновой нити, диаметр фибрилл и в целом архетиктонику соединительной ткани определяет соотношение I типа коллагена к III типу [3, 4, 7]. Снижение синтеза коллагена I типа или увеличение синтеза коллагена III типа в более поздних стадиях раневого процесса нарушает нормальное формирование рубца, нестабильность которого является основой для образования грыж.

Цель исследования — изучение в эксперименте влияния инородного тела воспаления на динамику формирования типов коллагена соединительной ткани, определяющих полноценность послеоперационного рубца.

Материалы и методы исследования

Проведен эксперимент на 63 половозрелых белых крысах линии Вистар весом 250–300 г. Соответственно задачам исследования животные были распределены в три серии эксперимента.

В первой серии эксперимента трансплантацию полипропиленового эксплантата осуществляли в стерильную рану (21 крыса), во второй — в первично инфицированную рану без какого-либо ее местного лечения (21 крыса). В третьей серии эксперимента трансплантацию полипропиленового эксплантата также производили в инфицированную рану, но с ее последующим местным лечением раствором «Диоксизоль» (21 крыса). Инфицирование ран животных второй и третьей серии эксперимента производили путем введения в них по 1 мл микробной взвеси, содержащей 1 млрд. микробных живых *Staphylococcus aureus* ATCC № 25923 (F-49).

Течение раневого процесса контролировали по продолжительности его отдельных фаз с помощью стандартных клинических критериев: сроков ликвидации перифокальной реакции, характера и количества отделяемого, частоты нагноения раны и сроков ее очищения, а также частоты случаев отторжения трансплантата. В динамике исследовали уровень бактериальной обсемененности раны путем подсчета числа микробных тел в 1 г ткани. Изучение трансформации коллагена с помощью методов гистологического и иммуногистохимического исследования биоптата края раны проводили на 3, 7, 15 и 30 сутки послеоперационного периода.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследования показали, что у всех животных первой серии раны зажили первичным натяжением. Морфологически в тканях, окружающих эксплантат, выявлена динамика нормального коллагенообразования и процессов репаративной регенерации тканей раны на фоне адекватной местной иммунной реакции. Начало коллагенообразования в ране отмечалось уже на 3 сутки в виде продукции молодого интерстициального коллагена III типа и коллагена базальных мембран IV типа. К 7 суткам синтез указанных коллагенов нарастал, к 15-м суткам выявились признаки созревания интерстициальных коллагенов в виде очагового появления зрелого интерстициального коллагена I типа, а к 30 суткам он начинал превалировать.

Заживление раны у животных второй серии эксперимента сопровождалось прогрессирующим ростом обсемененности ткани с частым (55,5%) присоединением вторичной инфекции, что клинически проявлялось нагноением раны частично у 11 крыс и тотально у 10 крыс. Случаи тотального нагноения раны сопровождалась фрагментарным отторжением трансплантата.

С использованием гистологических и иммуногистохимических методик установлено, что процессы репарации раны сопровождались избыточным образованием интерстициальных коллагенов на фоне измененной иммунной реакции (нарушение соотношения CD4:CD8 в сторону уменьшения Т-хелперов, активация синтеза IgG и M, усиление макрофагальной реакции). Выраженные воспалительные изменения с развитием абсцессов и вторичных некрозов в грануляционной ткани, а также замедление процессов пролиферации клеток фибробластического ряда определяли нарушение процесса коллагенизации, что проявилось способностью к образованию лишь молодого интерстициального коллагена III типа, тогда как появление зрелого коллагена I типа не было отмечено на протяжении всех сроков эксперимента.

Использование комбинированного препарата многонаправленного действия «Диоксизоль» у животных третьей серии эксперимента обеспечило более благоприятное течение раневого процесса с приживлением полипропиленового эксплантата. Микробная обсемененность раны уже на 5 сутки лечения раствором «Диоксизоль» была ниже критического уровня, а на 7 сутки раны были стерильными или в них обнаруживался рост лишь единичных колоний.

Отмечена более быстрая трансформация грануляционной ткани (по сравнению с животными 2 группы) в молодую соединительную ткань, на что указывает определенная активация процессов образования как интерстициальных коллагенов III типа, так и коллагена базальных мембран IV типа. К 6-7 суткам лечения эндотелий сосудов был способен экспрессировать рецепторы к эндотелину-1 уже на 3 сутки эксперимента, в то время как при лечении гнойной раны раствором «Диоксизоль» эта способность приобретает к 7 суткам эксперимента, а в гнойной ране без ее лечения слабые признаки экспрессии рецепторов к эндотелину-1 обнаруживаются лишь к 15 суткам послеоперационного периода.

Появление коллагена I типа при местном лечении гнойных ран раствором «Диоксизоль» отмечено на 15 сутки послеоперационного периода и рост его содержания — к 30 суткам эксперимента. Обнаруживалось также на 15 сутки лечения ран раствором «Диоксизоль» усиленное образование коллагена IV типа в базальной мембране молодой соединительной ткани. Одновременно с этим уже к 15 суткам у животных этой группы обнаруживались явления полноценной краевой эпителизации за счет активной регенерации эпителия. Случаев нагноения раны не зарегистрировано.

Выводы

1. В основе замедления сроков формирования грануляционной ткани послеоперационного рубца лежат процессы нарушения трансформации коллагена в виде замедления образования коллагена III с задержкой их созревания в коллаген I типа.

2. Процессы дисплазии соединительной ткани при трансплантации протеза в первично инфицированные ткани более выражены и сохраняются сравнительно дольше, что связано с замедленным образованием коллагена I типа.

3. Местная профилактика гнойных осложнений раствором «Диоксизоль» оказывает положительное влияние на процессы коллагенообразования в соединительной ткани и является эффективной мерой профилактики послеоперационных гнойных осложнений.

Литература

1. Адамян А.А. Путь герниопластики в герниологии и современные ее возможности. Мат. I Междунар. конф. «Современные методы герниопластики с применением полимерных имплантатов». — М., 2003. — С. 15.

2. Аль-Али Найма. Осложнения со стороны раны после операций по поводу грыж живота и их профилактика: Автореф. дис. ... ка.мед.н. — Днепропетровск, 1995. — 24 с.
3. Егиев В.Н. Ненатяжная герниопластика. — М.: Медпрактика, 2002. — 146 с.
4. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота. — М.: МИА, 2005. — 381 с.
5. Иммунодефицитные состояния / Под ред. В.С.Смирнова, И.С.Фрейдлина. — СПб.: Фолиант, 2000. — С. 557.
6. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимоотношения. — М.: Медицина, 1995. — 224 с.
7. Ройт А. Основы иммунологии. — М.: Мир, 1991. — 327 с.
8. Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Грыжи брюшной стенки. — М.: Медицина, 1990.
9. Саенко В.Ф., Белянский Л.С., Манойло Н.В. Выбор метода лечения грыжи брюшной стенки // Клин. хирургия. — 2002. — №1. — С. 5-9.
10. Фелештинский Я.П. Хирургическое лечение послеоперационной грыжи живота у пациентов пожилого и старческого возраста // Клин. хирургия. — 1998. — №7. — С. 35-36.
11. Kuwano K., Hagimoto N., Hara N. Molecular mechanisms of pulmonary fibrosis and current treatment // Curr. Mol. Med. — 2001. — Vol. 1, №5. — P. 551-573.
12. Paul W. Interleukin-4: a prototypic immunoregulatory lymphokine // Blood. — 1991. — Vol. 77. — P. 1859-1865.
13. Gilbert A.I., Graham M.F. Improved sutureless technique—advice to experts // Probl. Gen. Surg. — 1995. — №12. — P. 117-119.

Б.М.Даценко, К.В.Кутєнова, М.П.Юрков, С.Б.Кутєнов. Порушення трансформації колагену в гнійній рані, що перешкоджає її нормальній репарації. Харків, Україна.

Ключові слова: колагеноутворювання, трансформація колагену, дозрівання сполучної тканини.

В основі вповільнення строків формування грануляційної тканини післяопераційного рубця лежать процеси порушення трансформації колагену у вигляді вповільнення утворення колагену III типу із затримкою його дозрівання в колаген I типу. Процеси дисплазії сполучної тканини при трансплантації протеза в первинно інфіковані тканини більш виражені й зберігаються порівняно довше, що пов'язане з уповільненим утворюванням колагену I типу. Місцева профілактика гнійних ускладнень розчином «Диоксизоль» впливає на процеси колагеноутворювання в сполучній тканині та є ефективним заходом профілактики післяопераційних гнійних ускладнень.

B.M.Datsenko, E.V.Kutepov, N.P.Yurkov, S.B.Kutepov. Violation of collagen transformation in the purulent wound, interfering its normal reparation. Kharkiv, Ukraine.

Key words: collagen formation process, collagen transformation, maturing of a connecting tissue.

At the base of delay of formation terms of a granulation tissue of a post-operative scar lays processes of violation of transformation of collagen in the form of delay of formation of collagen III with a delay of their maturing in collagen I type. Processes of a dysplasia of a connecting tissue at artificial limb transplantation in initially infected tissues are more expressed and remain rather more long that is connected with slowed-down formation of I type collagen. Local prevention of purulent complications by Diksozil solution makes positive impact on collagen formation processes in a connecting tissue and is an effective measure of prevention of postoperative purulent complications.