

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-
МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ КОЛЛАГЕНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ
РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ**

Глухов А.А., Фролов Р.Н., Андреев А.А.,
Алексеева Н.Т.

*Воронежская государственная медицинская
академия им. Н.Н. Бурденко, Воронеж,
e-mail: alexeevant@list.ru*

Поиски эффективных методов для лечения ран мягких тканей с учетом морфологических преобразований, происходящих в ране, сделали актуальным объединение хирургов и морфологов [3, 4, 6]. Ликвидация повреждения при равном дефекте является примером репаративной регенерации, для стимулирования которой применяются различные методы регионального воздействия [1, 2, 5].

Целью настоящей работы явилось изучение эффективности применения различных способов введения коллагена при лечении ран мягких тканей.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 84 половозрелых крысах-самцах массой 250 ± 25 г. Всем животным под наркозом на передней поверхности бедра наносили стандартную линейную асептическую рану $1,0 \times 0,5$ см. Лечение осуществлялось сразу после моделирования. В контрольной группе лечение не проводилось. В 3-х опытных группах для лечения применялся гидролизат коллагена с содержанием сухого вещества 16%, произведенного согласно способу получения функционального коллагенового гидролизата (патент № RU 2409216C1 от 12.05.2009 г.), разработанного доктором технических наук Л.В. Антиповой с соавторами на базе Воронежского государственного университета инженерных технологий. В первой опытной группе применялось аппликационное нанесение лекарственного вещества на область раны. Во второй опытной группе гидролизат коллагена вводили в виде инъекций на глубину 0,5 см из расчета 2 мл на 1 см^2 , что обеспечивало оптимальное содержание вещества по всему объему околораневой зоны без лишней травматизации тканей. В третьей группе применялся комбинированный подход – сначала проводились инъекции, а затем – аппликации гидролизатом коллагена.

Для выбора наиболее эффективного способа лечения проводили морфологические исследования. На 1, 3 и 7-е сутки животных выводили из эксперимента. Биопсийный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, изготавливали парафиновые срезы с последующей окраской гематоксилином и эозином с постановкой гистохимической реакции для выявления РНК с Азуром Б по S. Shea. Визуально оценивалась интенсивность цветной гистохимической реакции и топохимия осадка.

Результаты и их обсуждение. На первые сутки в контрольной группе отмечается дефект тканей в области раны, околораневая зона густо инфильтрирована нейтрофильными лейкоцитами. На уровне дермы отмечается полнокровие сосудов со стазом эритроцитов и выраженный интерстициальный отек, набухание коллагеновых волокон. Воспалительная инфильтрация проникает в межмышечные пространства, встречаются мышечные волокна с явлениями миолиза. Все эти изменения соответствуют лейкоцитарной фазе регенераторного воспаления, которая характеризуется миграцией лейкоцитов из кровеносного русла в область повреждения. В опытных группах наблюдается сходная морфологическая картина, но явления отека и диффузной инфильтрации лейкоцитами выражены в меньшей степени. Определение гистохимических изменений позволяет оценить реакцию эпидермиса при восстановлении целостности кожи. У животных контрольной группы при выявлении РНК продукт реакции откладывался в виде базофильной субстанции, различная степень интенсивности указывала на уровень обменных процессов. В функциональном плане наиболее выраженную реакцию дают базальный и шиповатый слои, которые определяют репаративные процессы в эпидермисе. Сохранившийся эпидермис в околораневой зоне начинает активно делиться, что сопровождается изменением обменных процессов. На 1-е сутки в первой опытной группе отмечается умеренная цитоплазматическая базофилия с выраженной реакцией в глубоких слоях эпидермиса. Топохимия осадка в препаратах 2 и 3 опытных групп не отличается от контрольной группы.

На 3-й сутки во всех группах появляются участки молодой грануляционной ткани, в препаратах контрольной группы сохраняется интерстициальный отек. Пролиферативные процессы более выражены на фоне применения гидролизата коллагена. Среди опытных групп различия отмечаются в степени выраженности ангиогенеза, после комбинированного способа введения лекарственного вещества образование грануляционной ткани происходит более активно. Новообразование эпидермиса происходит от периферии к центру. Более активно эти процессы происходят во 2 и 3 опытных группах, что сопровождается усилением гистохимической реакции при выявлении РНК.

К 7-м суткам в контрольной группе сохраняются участки с дефектом эпидермиса, в опытных группах восстановление целостности кожного покрова происходит наиболее интенсивно, но имеются отличия по сравнению с интактной кожей. В 1 и 2 опытных группах определяется утолщение слоев эпидермиса, что свидетельствует о незавершении процессов стратификации, в 3 группе дифференцировка эпидермиса приближается к завершению, преобразование

в покровных тканях сопровождаются повышенным уровнем гистохимической реакции на РНК, что указывает на функциональную активность базального и шиповатого слоев. В пределах дермы определяется зрелая грануляционная ткань, возрастает число коллагеновых волокон, на фоне уменьшения клеточного компонента. На фоне применяемого лечения отмечается преобладание горизонтально ориентированных волокон, а в 3-й опытной группе наблюдается увеличение содержания фиброцитов, что косвенно указывает на завершение формирования соединительной ткани в зоне дефекта на уровне дермы.

Таким образом, морфологические исследования показали уменьшение лейкоцитарной инфильтрации, экссудативных явлений в области раны под действием гидролизата коллагена, начиная с 7-х суток применяемое лечение способствует формированию полноценной грануляционной ткани и покрытие дефекта новообразованным эпидермисом. Установлено, что восстановление тканей происходит более интенсивно на фоне комбинированного введения гидролизата коллагена, в то время как у некоторых животных, получавших лекарственное средство аппликационно или инъекционно, в глубине раны сохраняются мелкие очаги лейкоцитарной инфильтрации и кровоизлияний.

Вывод

Оценка способа применения гидролизата коллагена показала, что репаративные процессы протекают более интенсивно при комбинированном введении, когда достигается оптимальное воздействие на эпидермис и глубокие слои дермы, в результате создаются благоприятные условия для купирования воспалительной реакции и потенцируются пролиферативные процессы в области дефекта тканей.

Список литературы

1. Варюшина Е.А., Розломий В.Л., Александров Г.В., Рыбальченко О.В., Погокин И.Л., Исаева Е.Н., Симбирцев А.С. Влияние местного применения интерлейкина 1 β на цитологические параметры заживления кожной раны // Цитокины и воспаление. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 7–12.
2. Глухов А.А., Остроушко А. П., Семенов С.Н., Алексеева Н.Т., Бутримов Д.Ю. Структурно-функциональные особенности заживления асептических ран мягких тканей при использовании обогащенной тромбоцитами плазмы крови // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – Воронеж, 2010. – Т. 3, № 3. – С. 210–213.
3. Еремин Н.В., Мнихович М.В., Мигляк В.Г., Тернов М.М. Морфология кожной раны под влиянием низкоинтенсивного гелий-неонового лазерного излучения // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2012, № 1. – С. 38–43.
4. Ларичев А.Б. Шишло В.К., Лисовский А.В., Чистяков А.Л., Васильев А.А. Профилактика раневой инфекции и морфологические аспекты заживления асептической раны // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. 4, № 4. – С. 728–734.
5. Петрова М.Б. Павлова Н.В., Харитоновна Е.А. Морфологические особенности заживления ран кожи в условиях применения раствора L-цистеина-нитрата серебра // Морфология. – 2010. – Т. 137, № 4. – С. 154.
6. Привольнев В.В., Каракулина Е.В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т. 13, № 3. – С. 214–222.

К ВОПРОСУ О ПРИЧИНАХ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Дикарева Л.В., Аюпова А.К., Абжалилова А.Р.

Астраханская государственная медицинская академия, Астрахань, e-mail: dikarevalv@mail.ru

Аномальные маточные кровотечения (АМК) являются широко распространенной медицинской и социальной проблемой в большинстве развитых стран среди женщин репродуктивного возраста. Частота АМК по данным разных авторов варьирует от 5% (Шанькова И.Л., 2007) и даже до 30% (Kriplani A., 2007) в структуре гинекологической заболеваемости. В последние десятилетия отмечается рост частоты АМК, этиология и патогенез которых недостаточно изучены.

Исследование проводили на базе Астраханского областного перинатального центра и лаборатории физики конденсированного состояния Астраханского государственного университета.

Группа исследования была представлена 26 пациентками с АМК репродуктивного периода в возрасте от 18 до 44 лет ($35,5 \pm 6,3$ лет), которые поступили в отделение гинекологии с обильными маточными кровотечениями. Контрольную группу составили здоровые женщины, добровольно согласившиеся на участие в эксперименте.

У пациенток с АМК был выявлен большой процент сопутствующей генитальной патологии. Так, наиболее часто наблюдалась миома матки (60%), хронические воспалительные процессы придатков (51,3%), хронический метроэндометрит (2,8%) и полип эндометрия (5,7%). В контрольной группе гинекологической патологии зарегистрировано не было.

Всем женщинам в экстренном порядке было произведено раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки. Весь материал, полученный при манипуляции, был направлен на гистологическое исследование. По результатам гистологических заключений было выявлено: железистая-гиперплазия эндометрия в 32,4% наблюдений, признаки эндометрита в 20,6% случаев, железисто-фиброзный полип эндометрия в 14,7% исследований. Кроме того, у 2,9% (1) пациенток были диагностированы железистый полип цервикального канала и сложная гиперплазия эндометрия.

В последние годы литературные данные свидетельствуют о высокой диагностической информативности технологии «Литос-система» («клиновидная» и «краевая» дегидратация) при различных заболеваниях (Шабалин В.Н., Шатохина С.Н., 2001, 2011), в том числе и при патологии репродуктивных органов, что позволяет применять её у пациенток с АМК.