

УДК 616.34-007.43-089.168.1-06:611.018.13

ОСОБЕННОСТИ СООТНОШЕНИЯ КОЛЛАГЕНА I И III У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

© Лазаренко В.А., Иванов И.С., Иванов С.В., Горяинова Г.Н., Иванов А.В., Тарабрин Д.В.

Курский государственный медицинский университет, Курск

E-mail: ivanov.is@mail.ru

Важной проблемой герниологии в настоящее время является грыжевая болезнь. Одной из причин развития грыж служит нарушение коллагенового обмена, следствием чего является неравномерное созревание соединительной ткани, ухудшение ее структурных свойств. Все это может приводить к развитию грыжевого дефекта или послеоперационных грыж. Исследование коллагенового состава соединительной ткани посредством поляризационной микроскопии позволяет выявить соотношение коллагенового состава в коже и апоневрозе у больных с грыжевой болезнью и без нее. В связи с этим целесообразно прогнозирование грыжевой болезни и уменьшение осложнений в раннем послеоперационном и реабилитационном периоде.

Ключевые слова: коллаген I и III типа, послеоперационная грыжа, грыжевая болезнь, поляризационная микроскопия.

PECULIARITIES OF TYPE I AND TYPE III COLLAGEN RATIO IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE HERNIAS

Lazarenko V.A., Ivanov I.S., Ivanov S.V., Goryainova G.N., Ivanov A.V., Tarabrin D.V.

Kursk State Medical University, Kursk

Modern herniology presents innovational field of surgery. Among the causes of hernia development the disturbance of collagen metabolism plays a great role, and leads to heterogeneous maturation of the connective tissue and disorder of its structural characteristics. The investigation of the collagen contents of the connective tissue with the help of the polarization microscopy reveals Type I to Type III Collagen ratio in skin and aponeurosis in patients with and without hernial disease. The presented investigation makes prognosis and prophylactics of hernial disease possible in the early post operation period.

Keywords: Type I and Type III Collagen, postoperative hernia, hernial disease, polarization microscopy.

В настоящее время актуальной проблемой хирургии является лечение грыжевой болезни передней брюшной стенки живота. На герниопластику среди всех операций приходится до 32%, на долю вентральных грыж (ВГ) приходится 26%, до 35% из них выполняются в экстренном порядке по поводу ущемления. 10-14% всех лапаротомий осложняются в позднем послеоперационном периоде ВГ передней брюшной стенки. По мнению ряда авторов [1, 4], частота срединных ВГ продолжает увеличиваться, составляя от 57 до 83% от общего количества послеоперационных грыж передней брюшной стенки. Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику новых хирургических технологий, результаты лечения ВГ нельзя признать удовлетворительными. Известно, что нарушение нормального соотношения типов коллагена (ТК) может приводить к ослаблению механических свойств соединительной ткани и в дальнейшем к развитию ВГ. Исследование коллагенового обмена возможно с использованием моноклональных антител, а также специальной окраски и поляризационной микроскопии [1,2].

Наиболее эффективными при хирургическом лечении больных с ВГ считаются способы с использованием для пластики синтетических материалов [3, 4, 5, 6]. Однако, несмотря на то что при

использовании пластики без натяжения с применением синтетических материалов заметно улучшились результаты лечения ВГ, остаются проблемы, связанные с выбором синтетического эндопротеза и способа оперативного лечения [4, 7]. В связи с этим целесообразно прогнозирование грыжевой болезни для уменьшения осложнений в раннем послеоперационном и реабилитационном периоде.

Цель исследования – оценить взаимосвязь соотношений коллагена I и III типа в коже и апоневрозе у больных с ВГ и без них.

Задачи исследования: 1) установить различия соотношения ТК в коже и апоневрозе у больных с ВГ и без них; 2) оценить корреляционную взаимосвязь соотношения ТК соединительной ткани в коже и апоневрозе у больных с ВГ и без них; 3) определить уровень информативности поляризационной микроскопии для возможной предоперационной верификации грыжевой болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использованы данные обследования и лечения больных с неосложненными ВГ, находившихся в клинике хирургических болезней № 1

ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России на базе БМУ «КОКБ» с 2010 по 2012 гг.

В исследование были включены 95 пациентов, которых разделили на исследуемую группу и контрольную. Мужчин было 30 (31,6%), женщин – 65 (68,4%). В исследуемую группу включили 46 пациентов, из них 37 (80,4%) больные с ВГ, из которых 7 (18,9%) с малыми размерами, средними – 19 (51,4%), большими – 7 (18,9%), гигантскими – 4 (10,8%). Оставшиеся 9 (19,6%) были с пупочными грыжами, среди которых 4 (44,4%) пациента были со средними размерами, а 5 (55,6%) – с малыми. Мужчин – 11 (23,9%), средний возраст их составил $54 \pm 9,9$ года. Женщин – 35 (76,1%), возраст – $56,8 \pm 11,2$ года. Контрольную группу составили 49 пациентов, не являющихся грыженосителями и не имеющих других клинических проявлений слабости соединительнотканного аппарата. Все пациенты без ВГ прооперированы в отделении общей хирургии БМУ «КОКБ» с лапаротомным доступом (например, лапаротомная холецистэктомия), из них мужчин было 19 (38,8%), средний возраст составил $62,8 \pm 13,3$ года, женщин – 30 (61,2%), средний возраст – $54,5 \pm 13,8$. Обе группы включали две серии исследования – кожи и апоневроза.

У пациентов обеих групп при лапаротомии выполнялось взятие кожи и апоневроза. Образцы, полученные интраоперационно, направлялись на изучение качественного состава коллагеновых волокон соединительной ткани. Получаемые срезы окрашивали Sirius Red и исследовали в обычном и поляризованном свете с использованием поляризационного микроскопа Altami Polar 2, при увеличении $\times 100$, $\times 250$ и $\times 400$, $\times 630$. Фотосъемка микропрепаратов осуществлялась с использованием цифровой окулярной камеры Altami 3 Mpx., выполнялась съемка 10 «полей зрения» при различном увеличении.

Оценка соотношения типов коллагена ТК основывалась на отличиях в цветовой гамме, характерной для каждого типа и переходных форм: I тип коллагена – красный, III тип коллагена – зеленый. Определение соотношения коллагена I и III типов осуществлялось с использованием программного комплекса Altami Studio 3.0 и ImageJ 1,47a на основании изучения цветовой гистограммы выбранного участка в каждом «поле зрения». Выделение цветовых диапазонов проводилось на основе гистограммы каждого из цветов. Абсолютные значения показателей красного и зеленого цветов спектра, получаемые посредством визуально-программных комплексов для каждого поля зрения, переводились в относительные с учетом стандартного отклонения. В последующем рассчитывалась величина соотношения ТК. Обработку результатов исследования прово-

дили с помощью встроенных функций ЭВМ приложения Microsoft Excel-2010, Statistica 6.0 используя критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании гистологических препаратов кожи у больных I группы (с ВГ) было установлено, что содержание коллагена I и III типа составляет $51,48 \pm 1,83\%$ и $48,52 \pm 1,83\%$ соответственно (табл. 1).

Соотношение коллагена I и III типа в коже у больных I группы составляет $1,06 \pm 0,1$, в связи с чем происходит превалирование в спектре зеленого цвета.

Исследование гистологических препаратов апоневроза исследуемой группы выявило, что содержание коллагена I типа $52,35 \pm 2,97\%$, а III типа $47,65 \pm 2,97\%$. Соотношение коллагена I и III типа в апоневрозе у больных с грыжами составляет $1,11 \pm 0,15$, что значительно ниже уровней коллагена у пациентов без ВГ.

Исследование гистологических препаратов кожи у больных 2 группы (контрольной) выявило, что содержание коллагена I типа составляет $69,07 \pm 2,66\%$, а III типа – $30,93 \pm 2,66\%$. Соотношение коллагена в коже I и III типа равно $2,26 \pm 0,29$. При поляризационной микроскопии гистологического препарата апоневроза у больных контрольной группы было выявлено, что содержание коллагена I типа составило $69,11 \pm 2,68\%$, а III типа $30,89 \pm 2,68\%$. Коэффициент соотношения I типа к III равен $2,27 \pm 0,3$, что значительно больше в сравнении с исследуемой группой.

Таким образом, у больных с наличием грыж отмечается достоверное снижение показателя соотношения коллагена I и III типа как в препаратах кожи, так и апоневроза в сравнении с больными без грыж. У больных с ВГ малых размеров содержание коллагена в коже I типа составляет $51,46 \pm 1,34\%$, III типа $48,53 \pm 1,34\%$. Содержание коллагена I и III типа в апоневрозе у больных с грыжами средних размеров составило $51,4 \pm 2,32\%$ и $48,6 \pm 2,32\%$ соответственно.

При исследовании препаратов кожи у пациентов с обширными ВГ мы выявили $50,7 \pm 0,8\%$ коллагена I типа и $49,3 \pm 0,83\%$ III типа. Также в исследуемую группу вошли 4 пациента с гигантскими ВГ, у которых среднее содержание коллагена I и III типа равно $50,4 \pm 0,82\%$ и $49,6 \pm 0,82\%$ соответственно.

При сравнительном анализе полученных данных можно отметить, что у больных исследуемой и контрольной групп (сравнение результатов исследования кожи и апоневроза в одной группе)

Таблица 1

Представленность коллагена I и III типа в коже и апоневрозе у больных исследуемой и контрольной группах

		Содержание коллагена I типа	Содержание коллагена III типа	Соотношение коллагена I и III типа
1 группа (N= 46)	Серия 1 – Кожа (N=95)	51,48±1,83*	48,52±1,83*	1,06±0,1**
	Серия 2 – Апоневроз (N=73)	52,35±2,97*	47,65±2,97*	1,11±0,15**
2 группа (N= 49)	Серия 1 – Кожа (N=95)	69,07±2,66*	30,93±2,66*	2,26±0,29**
	Серия 2 – Апоневроз (N=73)	69,11±2,68*	30,89±2,68*	2,27±0,3**

Примечание: * - где $p \leq 0,001$, сравнение показателей между группами больных.

** - Коэффициент Спирмена $r = 0,72$, сравнение показателей между сериями

достоверных отличий между сериями не выявлено.

Таким образом, уровень соотношения ТК в коже и апоневрозе аналогичен у больных одной группы. Исследуя соотношение коллагена I и III типа в коже у больных без грыж и с грыжами, были выявлены достоверные отличия содержания коллагена. Соотношение коллагена у больных без грыж составило 2,26, а у больных с грыжами это соотношение достоверно ниже – 1,06 ($p \leq 0,001$). Соотношение коллагена в апоневрозе у больных без грыж составило 2,27, а у больных с грыжами – 1,12.

Соотношение коллагена I и III типа в коже и апоневрозе у больных без грыж равно 2,26 и 2,27 соответственно, что говорит об отсутствии достоверных отличий и высокой степени корреляционной связи (коэффициент Спирмена ($r = 0,71$)).

У больных с грыжами соотношение коллагена I и III типа в коже составило 1,06, в апоневрозе – 1,12, что, в свою очередь, также говорит о высокой корреляционной связи и отсутствии достоверных отличий. Оценивая показатели коллагена I и III типа между контрольной и исследуемой групп мы выявили, что имеются достоверные отличия ($p \leq 0,001$). Снижение процентного содержания коллагена I и III типа является одной из причин развития послеоперационных грыж.

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что измененный коллагеновый состав соединительной ткани, а именно снижение соотношения коллагеновых волокон I типа к III, является одним из факторов в этиологии и патогенезе ВГ. Соотношение коллагенового состава соединительной ткани как в коже, так и в апоневрозе находятся в высокой корреляционной связи между собой и в контрольной, и в исследуемой группах. Использование представленного в работе метода оценки соотношения коллагена в соединительной ткани передней брюшной стенки дает возможность практикам хирургам более обоснованно подходить к выбору метода лечения ВГ.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Соотношение ТК в коже и апоневрозе у больных с ВГ достоверно меньше, чем у больных без ВГ.

2. Соотношение изучаемых ТК в коже и апоневрозе находится в сильной прямой корреляционной зависимости в контрольной и исследуемой группах.

3. Поляризационная микроскопия имеет высокий уровень информативности при исследовании нарушений соотношения коллагена в структурах передней брюшной стенки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Велигоцкий Н.Н., Комарчук В.В., Комарчук Е.В., Касумба К. Хирургическое лечение грыж на фоне дисплазии соединительной ткани // Украинский Хирургический Журнал – 2011. – № 3 (12). – С. 236-239.
2. Кактурский Л.В. Поляризационная микроскопия // Микроскопическая техника. – М.: Медицина, 1996. – 234 с.
3. Пушкин С.Ю., Белоконев В.И. Результаты лечения больных срединной вентральной грыжей с применением синтетических эндопротезов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 6. – С. 43-45.
4. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Концепция хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки // Герниология. – 2004. – № 1. – С. 5-4.
5. Ярош А.Л., Должиков А.А., Колтаков А.Я., Битенская Е.П., Молчанова А.С., Герасименко Д.В. Исследование биосовместимости хирургических имплантатов нового поколения для пластики передней брюшной стенки // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10 (часть 1). – С. 186-189.
6. Agrawal A., Avill R. Mesh migration following repair of inguinal hernia: a case report and review of literature // Hernia. – 2005. – Vol. 29. – P. 1-4.
7. Godek M.L., Duchsherer N.L., Mc Elwee Q., Grainger D.W. Morphology and growth of murine cell lines on model biomaterials // Biomed Sci Instrum. – 2004. – Vol. 40. – P. 7-12.