



РЕЛЕВАНТНОЕ И АЛЬТЕРНАТИВНОЕ БИОМОДЕЛИРОВАНИЕ

Морфологическая характеристика течения раневого процесса при экспериментальном моделировании резаных и рвано-ушибленных кожных ран

Т.В. Брайловская, Т.А. Федорина

Самарский государственный медицинский университет, Самара

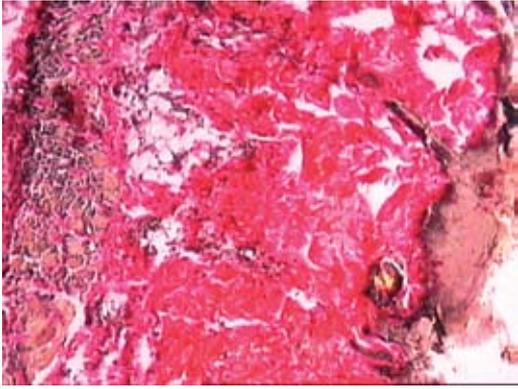
В статье приводятся результаты заживления моделированных в эксперименте на белых лабораторных крысах резаных и рвано-ушибленных ран в различные сроки течения воспалительно-репаративного процесса. Дана характеристика морфологического состояния тканей краев ран в динамике с момента получения травмы до наступления репарации. Отмечено, что при самопроизвольном заживлении резаных ран развивается более адаптивная регенерация с образованием нежного рубчика, тогда как при заживлении рвано-ушибленных ран развивается неполная регенерация с образованием неправильной формы рубца. Результат хирургического лечения зависит от фазы воспалительно-репаративного процесса в момент проведения операции. Хирургическое лечение с наилучшим результатом заживления может быть достигнуто при проведении в ранние сроки после травмы, когда степень альтерации и экссудативных реакций менее выражена, или в поздние сроки, когда четко макроскопически в краях раны определяется зона некроза, требующая иссечения. Получены гистометрические параметры, достоверно отражающие характер течения раневого процесса и вероятность последующего заживления при резаных и рвано-ушибленных ранах. Сделано заключение, что эти параметры, наряду с клиническими, могут быть положены в основу разработки программы моделирования течения раневого процесса и прогнозирования возможного развития осложнений.

Ключевые слова: воспалительно-репаративного процесс, резаная рана, рвано-ушибленная кожная рана, рубец, экспериментальное моделирование.

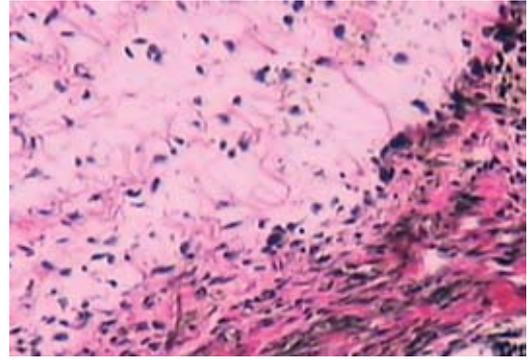
Современные запросы хирургии кроме анатомического восстановления кожного покрова включают в себя и эстетическую составляющую получения как можно более незаметных рубцов после травм и оперативных вмешательств. Особенно это касается хирургии открытых частей тела, в частности, челюстно-лицевой хирургии [1, 3]. С позиций патолога, наиболее благоприятный результат операции может быть достигнут максимально возможным приближением репаративной регенерации кожи к адаптивной полной ре-

генерации, что возможно, когда стенками раневого канала являются живые, хорошо васкуляризированные ткани, обладающие способностью подавить оставшихся в ране микробов и могущие привести к быстрому развитию репаративных процессов [2, 6].

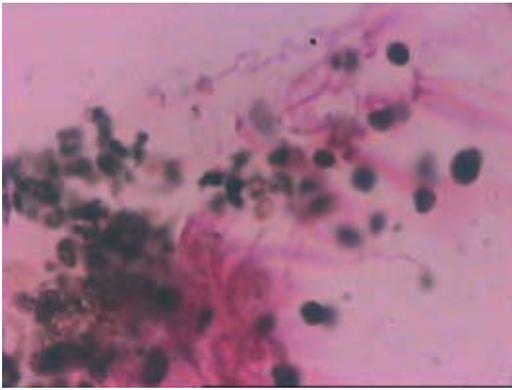
Однако на практике течение воспалительно-репаративного процесса и адекватная смена его фаз определяют многими условиями объективного и субъективного характера. Например, на результате хирургического лечения ран



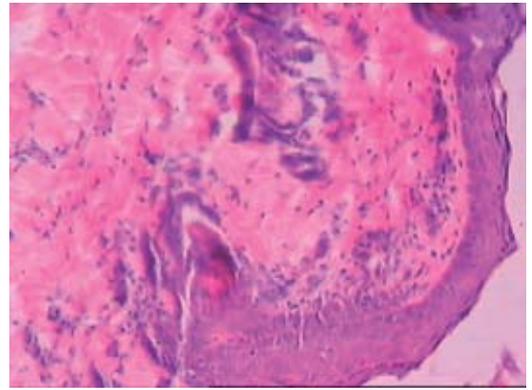
а



б



в



г

Рис.1. Морфологические изменения в краях экспериментальных резаных ран в разные сроки после нанесения повреждения: а) слабо выраженные альтерация эпидермиса и полнокровие в подлежащей соединительной ткани, 1 час после травмы; б) отек, полнокровие капилляров на фоне слабой лейкоцитарной инфильтрации, 3 часа после травмы, резаная рана; в) лейкоциты в мазке отпечатке с поверхности раны, 4 часа после травмы; г) эпителизация и развитие соединительной ткани в месте повреждения, 3 сутки после травмы. Окраска: а, – пикрофуксин; б, г – гематоксилин и эозин; х 300; в – цитологический препарат; х 900

кожи и мягких тканей сказываются характер и механизм нанесения раны, степень ее инфицированности, сроки оказания первой медицинской и хирургической помощи, а также степень иссечения некротизированных тканей при первичной хирургической обработке, выбранный способ наложения швов, используемый инструментарий, шовный материал и другие факторы [4, 5]. Часть отмеченных

факторов полностью зависят от хирургической тактики, другие же не зависят от хирурга, поскольку пациент изначально имеет рану определенного механизма повреждения на разных сроках после получения травмы, и, следовательно, находящуюся в конкретной фазе развития раневого процесса. Таким образом, клинически важно прогнозировать ход течения воспалительно-репаративного про-

цесса, характер заживления и возможное развитие осложнений у пациентов, ориентируясь не только на клинические, но и на морфологические данные.

Цель исследования — сопоставить результаты заживления моделированных в эксперименте резаных и рвано-ушибленных кожных ран и установить морфологические и гистометрические параметры, наиболее достоверно отражающие течение раневого процесса.

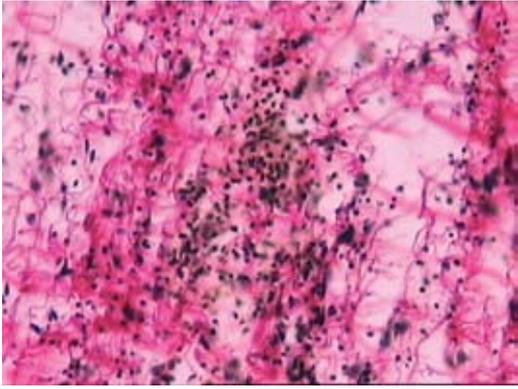
Материал и методы исследования

Эксперимент выполнен на 64 взрослых белых лабораторных крысах обоего пола со средним весом 300 г, содержащихся в условиях вивария в изолированных послеоперационных клетках на обычном пищевом рационе. Эксперимент проведен на базе вивария НИИ гигиены и экологии человека СамГМУ (директор НИИ профессор Л.Н. Самыкина).

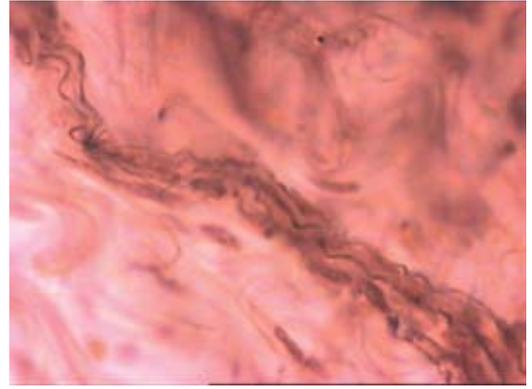
Все животные были разделены на две группы в зависимости от механизма нанесения раны. Под эфирным наркозом в межлопаточной области наносились с помощью скальпеля резаные линейные (32 крысы) и с помощью скальпеля и пинцета рвано-ушибленные неправильной формы раны спины глубиной до подкожной фасции (32 крысы). У 8 контрольных животных по 4 из каждой группы раны заживали самостоятельно, животных выводили из эксперимента передозировкой эфира на 1, 3, 5 и 7 сутки. Кроме того, в других сериях по 8 крыс в каждой (по 4 из каждой группы) под эфирным наркозом проводили первичную хирургическую обработку раны и наложение восстанавливающего непрерывного внутрикожного шва (монолитная капроновая нить, 2/0) через 15 минут, 1, 2, 3, 4 часа, на 1

и 2 сутки после травмы. Срок выведения животных из опыта после наложения шва также определялся на 1, 3, 5 и 7 сутки. С поверхности раневого дефекта брали мазки-отпечатки для цитологического исследования, фрагменты ткани краев раны забирали для гистологического исследования, как в момент проведения первичной хирургической обработки, так и при выведении каждого животного из опыта. Тем самым, учитывая контрольную и опытные группы, морфологическое состояние мягких тканей краев резаной и рвано-ушибленной ран прослежено в динамике на сроках 15 мин., 1, 2, 3, 4 часа, 1, 2, 3, 5, 7 сутки.

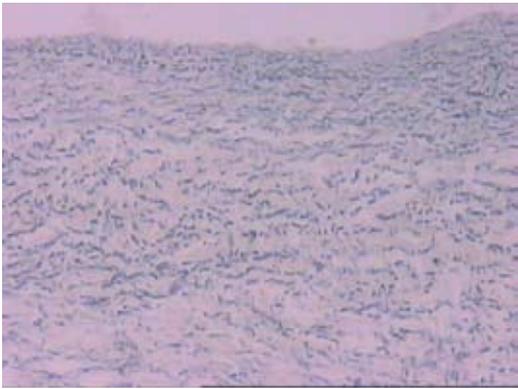
Морфологическое исследование мазков-отпечатков и иссеченных фрагментов раневых дефектов проведено на базе патологоанатомического отделения клиник и кафедры патологической анатомии СамГМУ. Фрагменты тканей объемом до 0,5 см³ фиксировали в 10% забуференном растворе формалина с последующей заливкой в парафин по стандартной методике. Гистологические срезы для дальнейших исследований готовили на роторном микротоме с толщиной срезов 8 мкм, срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином, фукселином, импрегнировали азотнокислым серебром по Бильшовскому-Гросс. Гистометрическое исследование с получением показателей глубины некроза, диаметра венозных сосудов и капилляров, объемной плотности отечной межклеточной жидкости, гиперемированного сосудисто-капиллярного русла, лейкоцитарной инфильтрации, соединительной и эпителиальной ткани проводили с помощью компьютерной системы анализа изображений «Видео-тест Морфо» (программа под управлением операционной системы MS Windows 98).



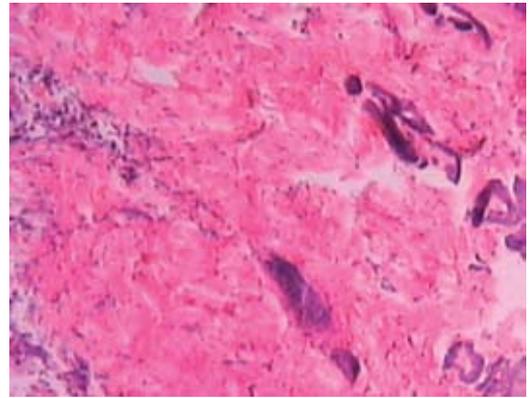
а



б



в



г

Рис.2. Морфологические изменения в краях экспериментальных рвано-ушибленных ран в разные сроки после нанесения повреждения: а) отек, выраженная лейкоцитарная инфильтрация, 2 часа после травмы; б) повреждения нервных волокон, 4 часа после травмы; в) разрушение эластического каркаса дермы, 2 сутки после травмы; г) заживление с образованием рубцовой соединительной ткани в месте повреждения, 5 сутки после травмы.

Окраска: а – пикрофуксин; в – фукселин; г – гематоксилин и эозин; х 300; б – импрегнация по Бильшовскому-Гросс; х 900

Статистическую обработку результатов проводили методами вариационной статистики с помощью стандартного пакета программ «Statistica» в операционной среде Windows.

Результаты и обсуждение

Результаты эксперимента при заборе материала в момент проведения первич-

ной хирургической обработки во всех сериях и в контрольной группе животных показали, что в первые сутки в ранах имеет место острая фаза экссудативного воспаления.

При резаных ранах через 15 мин. после нанесения повреждения в краях раны отмечены микроскопические изменения в виде скопления межклеточной жидкости и незначительно выраженного полнокровия

капилляров, в краях рвано-ушибленных ран наблюдались более ярко выраженные альтеративно-экссудативные изменения в виде дистрофии эпидермиса, отека, полнокровия и стаза в капиллярном русле, полнокровия более крупных сосудов. В мазках-отпечатках обнаружены только эритроциты. Через 1 час подобные изменения были более выраженными в краях, как резаных ран, так и рвано-ушибленных ран (рис. 1а).

Выраженность изменений нарастала с каждым часом наблюдений. При резаных ранах макроскопически края были несколько набухшими, приподнятыми над поверхностью, гиперемизированными. Микроскопически через 2-4 часа после нанесения повреждения появлялась венозная гиперемия, единичные лейкоциты в мазках-отпечатках с поверхности ран, в гистологических препаратах лейкоцитарная инфильтрация умеренная, в 1 наблюдении обнаружена тонкая полоса поверхностного некроза (рис. 1б, в). При рвано-ушибленных ранах через 2-4 часа после нанесения повреждения макроскопически края раны были ярко гиперемизированными, выступающими над поверхностью ран, местами пропитанными кровью. В мазках-отпечатках уверенно обнаруживались лейкоциты, фибрин, в гистологических препаратах – выраженная лейкоцитарная инфильтрация на фоне гиперемизированного сосудисто-капиллярного русла и скопления межтканевой жидкости, участки некроза различной ширины, со стороны нервных окончаний и волокон было отмечено набухание, нечеткость контуров (рис. 2а, б).

В первые сутки экспериментальной резаной раны макроскопически края ее слипались, в микропрепаратах была видна тонкая поверхностная зона альтерации

и фибрин, сосуды оставались полнокровными, вокруг них отмечали наличие лейкоцитов и круглоклеточных инфильтратов. При рвано-ушибленных ранах более обширная полоса некротически измененных тканей, отчетливая зона демаркации отмечались не только в препаратах, но и были заметны макроскопически, в мазках-отпечатках – полиморфный состав клеток воспаления.

На вторые сутки течения воспалительно-репаративного процесса при резаных ранах наблюдалась регенерация эпидермиса с сохранением признаков экссудативно-пролиферативных реакций в более глубоких слоях кожи, в 2 наблюдениях – образование тонких коллагеновых волокон на фоне очаговых утолщений и пролиферации эпидермиса. В экспериментальной модели рвано-ушибленных ран морфологическая картина на вторые сутки острого воспаления была наиболее ярко выражена, макроскопически поверхность раны имела серозно-сукровичный экссудат, фибрин, у трех крыс в ране отмечено нагноение. В микроскопических препаратах некротические поля, сосудистая гиперемия и лейкоцитарная инфильтрация захватывали большую площадь, в мазках определялся микробизм, при потере большей части эпителиальной выстилки, в участках сохраненного эпидермиса отмечался акантоз, в сосочковом слое дермы – образование коллагеновых волокон при разрушении эластического каркаса (рис. 2в).

На третьи сутки после нанесения повреждения при резаных ранах наблюдалось заживление с образованием нежного рубчика макроскопически, в гистологических препаратах при этом также отмечено формирование тонкого рубца (рис. 1г). В дерме сохранялись небольшие полиморф-

ноклеточные инфильтраты периваскулярно. На модели рвано-ушибленных ран третьей сутки течения характеризовались некоторым уменьшением выраженности экссудативных проявлений и преобладанием на поле воспаления пролиферативных процессов, что макроскопически выразалось очищением поверхности раны, появлением грануляций, а микроскопически – образованием молодой соединительной ткани, коллагеновых волокон на фоне разрушенного каркаса эластических волокон, отмечены булавовидные утолщения нервных волокон.

Пятые и седьмые сутки для резаной раны являются уже периодом заживления, микроскопически гиперемии и инфильтрации не отмечено. При рвано-ушибленной ране на пятые сутки было достигнуто заживление с образованием хорошо заметного неправильной формы рубца, хотя в препаратах сохранялись признаки инфильтративно-пролиферативных реакций в глубоких слоях тканей, в одном наблюдении при репарации через нагноение образование рубца произошло на седьмые сутки (рис. 2г).

Результаты проведенного эксперимента, отражающие общую закономерность смены фаз воспалительно-репаративного процесса после нанесения повреждения от экссудации и пролиферации к репаративной регенерации, а также зависимость степени выраженности последующих за повреждением фаз от характера повреждения, в нашем примере - резаных и рвано-ушибленных ран, подтверждены результатами гистометрических исследований (табл. 1, 2). Из таблиц видно, что наиболее достоверными параметрами, отражающими характер последующего заживления и связанными с механизмом нанесения травмы, является мерный при-

знак глубины зоны некроза и динамика соотношения объемной плотности отека, лейкоцитарной инфильтрации, эпителиальной и соединительной ткани в ране. Параметры, отражающие степень выраженности сосудистых реакций не отличаются статистической достоверностью.

Тем самым, выделенные достоверные метрические параметры могут быть включены в качестве морфологических критериев моделирования течения раневого процесса и прогнозирования возможного развития осложнений.

Выводы

Проведенные исследования показывают, что наиболее благоприятный с клинических и эстетических позиций исход заживления отмечен при резаных ранах. При рвано-ушибленной ране, даже если нет макроскопических признаков необратимой альтерации, выраженность экссудативно-пролиферативных реакций, повреждение нервного аппарата, способствуют неполной регенерации с образованием рубца.

Хирургическое лечение с наилучшим результатом заживления может быть достигнуто при проведении в ранние сроки после травмы, когда степень альтерации и экссудативных реакций менее выражена, или в поздние сроки, когда четко макроскопически в краях раны определяется зона некроза, требующая иссечения.

Следовательно, результат хирургического лечения зависит от фазы воспалительно-репаративного процесса в момент проведения операции, и может быть прогнозируем по клиническим данным, а также по результатам морфологического и гистометрического исследования краев раны.

Литература

1. Белоусов А.Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия. –СПб: Академия, 1998.

2. Лаврищева Г.И. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. – М.: Медицина, 1996.

3. Неробеев А.И. Восстановительная хирургия мягких тканей челюстно-лицевой области. – М.: Медицина, 1997.

4. Оганесян А.Э. Систематизация

ошибок в практике реконструктивной хирургии // *Анналы пласт., реконстр. и эстет. хирургии*, № 4, с.123-125, 2004.

5. Aitasalo K. The success rate of free tissue transfer after preoperative irradiation in head and neck reconstruction // *Ann. Chir. Gynaecol.*, vol.86, pp. 311-317, 1997.

6. Biglioli F., Hutelitano L., Rabbiosi D. The forearm fascio-subcutaneous free flap in oral reconstruction // *J. Craniomaxillofac. Surg.*, vol. 32, pp.37-42, 2004.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF WOUND PROCESS UNDER EXPERIMENTAL MODELING OF INCISED AND TEAR-CONTUSED SKIN WOUNDS

T.V.Brailovskaya, T.A.Fedorina

Samara state medical university, Samara

The results of modeling in experiment on white laboratory rats of incised and tear-contused skin healing in different periods of inflammatory and reparative process are represented in this work. There is characteristic of morphological conditions of wound disruption in dynamics from the moment of wounding to reparations begin. Observed that under self-healing of inflammatory wounds more adaptive regeneration with soft ribs generated, at the same time not full regeneration of tear-contused wounds generated with irregular shape rib. The result of surgical treatment depends on phase of inflammatory and reparative processes during operation. Surgical treatment with the best results may be achieved when it done in early time after trauma when degree of alteration and exudative reactions not so expressed or in the late time when necrosis zone determine sharp. Histometrical parameters which reliably reflect the character of wounding process and probability of wounding of incised and tear-contused wounds were obtained. These parameters with the clinical ones may be base to modeling program of wounding process and prognosis of possible complications.

Key words: inflammatory and reparative processes, incised and tear-contused skin wounds, rib, experimental modeling.