УДК 616.5-001.17-089

АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В АУТОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТЕ ПОСЛЕ КОЖНОЙ ПЛАСТИКИ

Грибань П.А., Мартыненко, Е.Е. Лемешко Т.Н.

ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет», Владивосток

e-mail: imt@irmail.ru

Проанализированы результаты аутодермопластик у 84 больных с глубокими термическими ожогами. Проведено морфологическое исследование кожных лоскутов, выраженность их ангиогенеза, активность щелочной фосфатазы стенки вновь образованных капилляров, экспрессии гена Ki67. Выявлено, что васкуляризация аутодермотрансплантата происходит как за счет капилляров кожного лоскута, так и ожоговой раны. Основной причиной деградации аутодермотрансплантата, пересаженного в поздние сроки, является нарушение васкуляризации.

Ключевые слова: ожог, ангиогенез, аутодермотрансплантат

Термическая травма вызывает в организме пострадавших глубокие системные изменения. Значительные качественные и количественные изменения метаболических процессов происходят сразу после ожога. Обширные ожоги вызывают катаболическое состояние, прогрессирующую белковую недостаточность [4, 5]. Существование ожоговой раны является причиной выраженной эндогенной и экзогенной интоксикации и связанного с ней снижения неспецифической естественной резистентности организма. Эти патологические процессы продолжаются вплоть до полного заживления ожоговых поверхностей [6, 8].

В условиях некомпенсированной потери кожи в результате обширных ожогов особое значение приобретают лечебные мероприятия, позволяющие в минимально короткое время заместить максимальную площадь ожоговой раны [1, 2].

Основными направлениями хирургического лечения обожженных являются:

1) возможно ранняя некрэктомия с последующей аутодермопластикой;

2) аутодермопластика (АДП) гранулирующих ран после спонтанной или химической некрэктомии.

Наиболее важным вопросом является определение оптимальных сроков завершения оперативного лечения ожоговых ран. В конечном итоге время заживления ожоговой раны зависит не столько от площади ожоговых ран, сколько от скорости очищения раны от гнойно-некротических тканей и укрытия ее трансплантатами [2, 3, 4].

Ранее по результатам изучения транспортной способности и плотности вновь образующихся капилляров, а также пролиферативной активности тканей в зоне ожогового поражения нами было установлено, что на 7–8-е сутки после травмы в ожоговой ране регистрируется максимальный регенераторный потенциал. Нами также установлено, что до 14–15-х суток после ожога условия для выполнения АДП остаются хорошими [7].

В связи с этим целью нашего исследования было сравнительное изучение пролиферативных процессов в аутодермотрансплантате (АДТ) в процессе его приживления и результатов оперативного лечения в зависимости от сроков выполнения кожной пластики.

Материалы и методы

Нами были проанализированы результаты лечения 69 больных с глубокими термическими ожогами площадью до 10% поверхности тела, из них 42 мужчины и 27 женщин, средний возраст группы составил 42,1 + 3,27 года. Основную группу составили 54 пострадавших,

полное укрытие ожоговых ран которым было выполнено в срок до 14 суток с момента травмы. В контрольную вошли 15 больных, окончательный этап АДП которым выполнен позже 18–20-х суток после ожога. Местное лечение ран после кожной пластики проводили, накладывая повязки с 0,02%-ным водным раствором хлоргексидина.

Для объективизации результатов лечения применяли клинические, морфологические методы исследования. После получения согласия больного выполняли биопсию пересаженного кожного лоскута. Биоптаты исследовали классическим методом с использованием окраски гемотоксилин-эозин. Транспортную активность эндотелия сосудов изучали по активности щелочной фосфатазы (ЩФ) методом Гомори. Оценку проводили на монохроматическом денситометре «Wickers-M85». Плотность вновь образующихся капилляров измеряли с помощью окуляромикрометра МОВ-1-15 на микроскопе МБИ-3 при увеличении объектива 40. Длину капилляров исчисляли по методу Блинкова и Моисеева. Площадь капиллярных петель подсчитывали на 1 мм^2 среза.

Результаты и обсуждение

По нашим данным, у 31,7% пациентов, которым АДП была выполнена в сроки свыше 18–20 суток после ожоговой травмы, отмечен полный или частичный лизис кожных трансплантатов. У этих пациентов уже на 4–5-е сутки с момента операции появляются дистрофические и деструктивные изменения в тканевых элементах пересаженного кожного лоскута. В соединительной ткани уменьшается число клеточных элементов, многие фибробласты содержат гиперхромные ядра. В большинстве кровеносных сосудов подсосочковой сети и окружающих волосяные фолликулы, потовые и сальные железы встречаются стазы, тромбозы, в просветах наблюдается большое количество гранулоцитов, гистоархитектоника стенки сосудов не сохраняется, активность щелочной фосфатазы в эндотелиоцитах сосудистой стенки низкая, что свидетельствует о несовершенной и недостаточной транспортной функции сосудов. Только на концах перерезанных сосудов определяются скопления Ki67-положительных клеток. Рану выполняет зрелая грануляционная ткань, имеющая типичную морфологическую картину. Отмечается большое количество фибробластов на фоне сохраняющейся макрофагальной инфильтрации. Отмечается высокая плотность капиллярных петель и транспортная активность эндотелия капилляров пересаженного кожного лоскута. Бактериоскопически выявляются единичные представители кокковой микрофлоры.

На 7-е сутки после АДП в трансплантате нарастает дезорганизация эпидермиса. В некоторых участках лоскута он представлен в виде островков сохранившейся ткани. В таких участках эпителиальные элементы практически не содержат рибонуклеопротеидов и гликогена. Базальная мембрана в этих участках разволокнялась и отслаивалась от эпидермиса, что косвенно подтверждает дезинтеграцию контактных соединений. Тем не менее в эпидермисе отмечаются участки с регенераторными признаками. В производных кожи, в основном в волосяных фолликулах, методом Браше обнаруживались ДНК, синтезирующие и митотически делящиеся клетки. Сосуды микрососудистого русла частично запустевают, облитерируются, часть эндотелиоцитов отслаивается. Активность ЩФ сохранившихся капилляров крайне низкая. На концевых участках перерезанных капилляров определяются единичные Ki67-позитивные клетки. В грануляционной ткани, выполняющей ожоговую рану, нарастают признаки хронического воспаления, уплотняются элементы соединительной ткани, уменьшается количество фибробластов, особенно вдоль капилляров. Происходит уменьшение плотности капиллярных петель в тканях раневого ложа, значительно снижается транспортная активность эндотелия. По-прежнему выявляются только единичные контакты капилляров грануляционной ткани и аутодермотрансплантатов.

К 14-м суткам после операции дистрофические изменения в тканях лоскута нарастают, особенно в краевой его части. Роговой слой эпидермиса отслаивается,

на некоторых участках происходит отторжение глубже лежащих слоев, обнажается соединительная ткань. В ней отмечается уменьшение клеточных элементов, пучки коллагеновых волокон находятся на различных стадиях распада. Показатели пролиферации эпителия волос, сальных и потовых желез резко снижаются, вплоть до полного исчезновения митозов. В кровеносных сосудах отмечается дезорганизация стенок, разволокнение внутренней эластической мембраны. Активность ЩФ капилляров находится на минимальном уровне, в них отсутствуют Ki67-позитивные клетки.

В участках АДТ, прилегающих к здоровой коже, идет образование участков эпителизации за счет эпидермиса трансплантата. Но вскоре новообразованный эпидермис подвергается дистрофическим изменениям и погибает. В грануляционной ткани раневого ложа отмечаются рубцовые изменения. Резко уменьшается плотность капилляров и их транспортная активность. Контактов капилляров грануляционной ткани и АДТ не отмечено.

Через 18–20 суток возникает полная картина некроза трансплантатов, происходит его отторжение. Ложе под погибшим лоскутом состоит из волокнистой соединительной ткани различной степени зрелости, вплоть до рубцовой.

В аутодермотрансплантатах, пересаженных в сроки до 14-х суток через 3 дня после операции, определяются умеренные явления серозно-фибринозного воспаления, умеренная лейкоцитарная инфильтрация. В капиллярах выявляются тромбозы, стазы эритроцитов. В концевых отделах перерезанных капилляров выявляются клеточные выросты, содержащие большое количество Ki67-позитивных клеток. Активность ЩФ, определяемая в эти сроки, является низкой из-за отсутствия кровообращения в сосудистой сети. При этом выявляются многочисленные контакты сосудистых элементов АДТ и грануляционной ткани.

На 7-е сутки определяется хорошая васкуляризация кожных лоскутов, проявляющаяся в приобретении последними розовой окраски и хорошей фиксации к раневому ложу. Гистологически определяется выраженная пролиферативная активность эпидермиса и эпителия потовых желез. В шиповатом и в базальном слоях определялись ДНК – синтезирующие элементы. Эпителий волосяных сумок и луковицы сохранял свою пролиферативную активность. В сальных железах прослеживались признаки пролиферации и дифференцировки себоцитов, отмечались наполненные кровью капилляры и другие звенья микроциркуляторного русла в непосредственной близости к волосяным фолликулам, луковицам и сальным железам. Выявляли большое количество контактов капилляров грануляционной ткани и пересаженного кожного лоскута с образованием единой сосудистой сети. Плотность функционирующих капилляров в АДТ была максимальной. Отмечена высокая активность ЩФ в сосудистой стенке, что свидетельствует о достаточной транспортной функции ее элементов для обеспечения трофических потребностей растущего регенерата. Максимальная активность ЩФ совпадала по времени с началом циркуляции крови по объединенному сосудистому руслу.

На 10-е сутки происходила полная эпителизация кожного лоскута. Дерма трансплантата была представлена сохранившейся и новообразованной созревающей волокнистой соединительной тканью, в клеточном составе которой имелись фибробласты различной степени дифференцировки и с признаками митотической активности. Хорошо идентифицируются все сосуды микроциркуляторного русла, включенные в систему реципиента с помощью анастомозов.

На 14–18-е сутки эпидермис приобретал цитоархитектонику и функциональные признаки, характерные для интактных клеток. В соединительнотканном сосочке и вокруг него отмечались сосуды микроциркуляторного русла, необходимые для роста и трофики волос.

При анализе полученных данных выявлено, что при выполнении АДП в сроки до 14 суток с момента ожоговой травмы в ожоговых ранах преобладают регенераторные процессы. Уже на 7-е сутки после пластики формируется единая сосудистая

сеть гранулирующей раны и кожного лоскута. Реализующийся регенераторный потенциал в зоне приживления кожного лоскута проявляется высокой плотностью капилляров и высокой их транспортной активностью, что обеспечивает потребности регенерирующих тканей. Уже на 10-е сутки происходит восстановление защитной функции эпидермиса; на 14–18-е сутки происходит восстановление микроциркуляции в зоне придатков кожи, что создает возможности для восстановления ее анатомического строения. Полное приживление кожного лоскута в этой группе больных составляет 89,6 %, частичный лизис наблюдался у 6,3 % больных, а полный отмечен у 4,1 – пострадавших.

В группе со сроками АДП свыше 15 суток полное приживление наблюдали у 61,4 % больных, частичный лизис – 6,9 %, полный лизис – 31,7 % пострадавших. Неудовлетворительные результаты кожной пластики, в первую очередь, связаны с нарушением процесса васкуляризации трансплантата.

Таблица 1

Активность ШФ в капиллярах аутодермотрансплантата (в ед. опт. плотн.)

Группы больных (сроки АДП после ожога)	Число больных	Сутки после ожога			
		3-4-е	7-10-е	12-18-е	24-35-е
7-8-е сутки	11	6,48 + 0,29	8,21 + 0,11	7,21 + 0,23	6,25 + 0,28
9-14-е сутки	8	4,87 + 0,31	6,36 + 0,37	5,61 + 0,29	4,29 + 0,14
> 14 суток	11	2,16 + 0,18	4,81 + 0,16	4,32 + 0,11	2,92 + 0,12

Таблица 2

Плотность функционирующих капилляров в аутодермотрансплантатах (число на 1 мм^2 кожи)

Группы больных (сроки АДП после ожога)	Число больных	Сутки после ожога				
		1-3-е	7-8-е	10-12-е	14-18-е	21-24-е
7-8-е сутки	9	19,17±2,48	36,42±1,47	39,27±2,33	34,18±1,69	29,44±2,67
9-14-е сутки	6	16,68±1,49	21,61±2,59	27,48±2,56	19,64±3,18	17,73±2,89
> 14 суток	11	14,22±2,17	16,53±3,41	17,62±3,06	15,48±2,33	11,39±1,82

Мы считаем, что в процессе формирования нового микрососудистого русла участвуют как сосуды грануляционной ткани раневого ложа, так и кожного лоскута. В перерезанных концах капилляров АДТ, пересаженных в любые сроки, на 3-и сутки формируются скопления клеток, обладающие высокой пролиферативной активностью. Но в том случае, если АДП выполнена в поздние сроки, в грануляционной ткани ожоговой раны выражены явления хронического воспаления. Выявляются склероз и гиалиноз капилляров.

Значительно уменьшаются плотность сосудистого русла, транспортная активность эндотелия. В этих условиях плохо протекает ангиогенез. Отмечаются единичные контакты капилляров кожного лоскута и гранулирующей раны, возникающие, в первую очередь, за счет сосудов АДТ. Но регенераторный потенциал этих капилляров невелик, что не позволяет установить достаточное количество связей, которые могли бы обеспечить достаточное кровоснабжение пересаженного лоскута. В связи с этим происходит деградация трансплантата, а в грануляционной ткани прогрессируют рубцовые изменения.

Выводы

1. Важнейшей причиной деградации пересаженного в поздние сроки кожного лоскута является нарушение его васкуляризации.

2. Васкуляризация АДТ происходит как путем врастания сосудистых петель из раневого ложа, так и путем образования выростов эндотелия из перерезанных концов сосудов кожного лоскута.

3. В случае рубцового изменения грануляционной ткани раневого ложа ангиогенез происходит преимущественно за счет эндотелия сосудов АДТ. Но их регенераторный потенциал невелик, поэтому не происходит формирование полноценной сосудистой сети и кровоснабжения, что приводит к деградации и лизису аутодермотрансплантата.

4. Предпочтительными сроками выполнения окончательного этапа АДП являются сроки до 14 суток (полное приживление достигает 86,9 %). В случае выполнения АДП в более поздние сроки исходы оперативного лечения ухудшаются. Полный лизис происходит у 31,7 % пострадавших.

Список литературы

1. Алексеев А.А. // Матер. Всероссийской науч.-практ. конференции по проблеме терм. поражений. – Челябинск, 1999. – С. 6–8.

2. Атясов Н.И. // Вестн. Хирургии. – 2002. – Т. 161, №3. – С. 53–58.

3. Будкевич Л,И. Современные методы хирургического лечения детей с термической травмой: дис. д-ра. мед.наук. – М., 1998. – 244 с.

4. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги: руководство для врачей. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 480 с.

5 .Повстяной Н.Е., Коваленко О.Н. // Матер. Междунар. конф. «Комбустиология на рубеже веков». – М., 2000. – С. 149.

6. Слесаренко С.В., Козинец Г.П., Клигуненко Е.Н. и др. Ожоговая травма: реководство для практических врачей. – Днепропетровск, 2002. – 60 с.

7. Усов В.В. // Нижегородский мед. журн. – 2004. Прилож. «Комбустиология». – С. 182–183.

8. Becker D. On burn disease // Annals of Burns and Fire Disasters. – 2001. – Vol. XIV, № 4. – P. 327–335.

THE ANALYSIS MORPHOLOGICAL CHANGES IN DERMAL AUTOGRAFTS AFTER PLASTIC OPERATIONS

Griban P.A., Martinenko E.E., Lemeshko T.N.

Vladivostok State Medical University

e-mail: imt@irmail.ru

The outcomes of autografting in 84 patients with full-thickness thermal burns are analysed. The morphological research of skin flaps, their angiogenesis, an alkaline phosphatase activity of a wall of the again derivated capillary tubes, expression of a gene Ki67 were conducted. Is detected, that the autograft vascularization descends from both capillary tubes of a dermal grafts and burn wounds. The main cause of a autograft degradation in a late terms transplantation, is the disturbance of a vascularization.

Keywords: burn, angiogenesis, autografts