

Регенерация экспериментальных полнослойных плоскостных ран кожи крыс при использовании продуктов растворения коллагена

ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России

Резюме

Изучено влияние продуктов распада коллагена (ПРК) на основе кисломолочного комплекса (КМК1) с молекулярной массой 46000-48000 угл. ед. на процессы репаративной регенерации условно асептических полнослойных плоскостных ран кожи крыс. Установлено, что использование исследуемого препарата значительно сокращает сроки заживления ран, приводя к формированию полноценного регенерата без образования соединительнотканного рубца.

Ключевые слова: регенерация, продукты распада коллагена, раневая поверхность, эпителизация

На современном этапе возможности хирургии позволяют влиять не только на сроки заживления раневых поверхностей, но и учитывать эстетические аспекты получения как можно менее заметных рубцов после травм и оперативных вмешательств [1,2,]. Следовательно, остается актуальным поиск новых средств, влияющих на процессы репаративной регенерации, оказывая как стимулирующее влияние, так и предотвращающих формирование рубцов. Особенно тяжелым последствием после восстановления кожи является появление келоидных рубцов, возникающих в результате нарушения ауторегуляции соединительной ткани, в результате которой усиливается продукция коллагена [7].

В свою очередь, присутствующие в раневой поверхности поврежденные коллагеновые волокна, стимулируют миграцию и функциональную активность фибробластов, которые играют ключевую роль в процессе регенерации [5].

Следовательно, поиск новых веществ, стимулирующих процессы регенерации, должен быть направлен на регуляцию синтеза коллагена.

В настоящее время для решения этой проблемы успешно применяются различные коллагенсодержащие препараты [3,4,6]. В восточно-сибирском государственном университете технологий и управления, на кафедре «технология кожи и меха» были получены продукты растворения коллагена. Данные вещества получали путем разрушения кислотолабильных связей в структуре коллагена уксусной кислотой и различными молочнокислыми комплексами. В результате были получены продукты растворения коллагена (ПРК) с различной молекулярной массой и вязкостью [8].

Цель: изучение на экспериментальном материале динамики заживления условно асептических полнослойных плоскостных ран кожи крыс без лечения и при стимуляции репаративных процессов продуктами распада коллагена (ПРК) на основе кисломолочного комплекса (КМК1). Молекулярная масса данных продуктов растворения коллагена составила 46000-48000 угл. ед.

Материал и методы

Эксперимент проведен на 30 белых беспородных крысах – самцах, в возрасте 6 мес., массой тела 250-300 гр. Крыс содержали в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. Для создания травматической модели на коже спины в межлопаточной области после депиляции под эфирным наркозом удалялся полнослойный кожный лоскут размерами 1,0x1,0 см (Рис.1). Операции и все манипуляции с животными проводились с использованием общего обезболивания, а эвтаназия - путем передозировки средств для наркоза с учетом положений, регламентируемых приложением № 8 («Правила гуманного обращения с лабораторными животными»), «Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)». На всем протяжении эксперимента рана оставалась открытой. Животные содержались в индивидуальных клетках.

В связи с поставленной целью крысы были разделены на две группы, по 15 крыс в каждой: I - контрольная группа – заживление проходило самостоятельно под струпом, II – экспериментальная группа – для заживления ран использовали аппликации ПРК на основе КМК1. Забор материала осуществлялся на 3, 7, 14, 21 и 28 сутки. Морфологический материал подвергался стандартной заливке в парафин, полученные препараты окрашивали гематоксилин-эозином и по методу Ван-Гизона. Морфометрию проводили с применением программного обеспечения МЕКОС. Статистическая обработка полученных результатов выполнена непараметрическим методом (критерий Манна-Уитни) с определением достоверности различий при достигнутом уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты

В ходе проведенного исследования были установлены достоверные различия в эффективности и скорости ранозаживления. Отмечалось, что заживление ран в контрольной группе проходило медленнее, характеризовалось низкой пролиферативной активностью эпителия и соединительной ткани, малым количеством сосудов в грануляционной ткани, более поздними сроками ее созревания по сравнению с экспериментальной группой. Так, отторжение струпа и формирование многослойного плоского эпителия с верификацией всех его слоев в экспериментальной группе наблюдалось на $11,8 \pm 0,9$ сутки (Рис.2), в то время как у животных контрольной группы струп к этому времени не отторгся (Рис.3).

Аналогичные изменения у животных контрольной группы произошли лишь на $19,8 \pm 1,2$ сутки ($p \geq 0,01$). Полное заживление ран с восстановлением волосяных фолликулов и сальных желез в дерме кожи протекало на $17,4 \pm 0,6$ сутки при использовании ПРК на основе КМК 1, в контрольной группе на $26,4 \pm 1,7$ сутки ($p \geq 0,01$). Толщина эпидермиса на 14 сутки в экспериментальной группе составила $56,08 \pm 3,45$ мкм, в контрольной группе в этот период эпителизации не наблюдалось. Количество волосяных фолликулов в поле зрения на 28 сутки в контрольной группе составляло $2,6 \pm 0,5$, в экспериментальной группе - $9,7 \pm 1,2$ ($p \geq 0,01$). Причем в экспериментальной группе при заборе материала отмечалось, что кожа была мягкой эластичной не спаянной с подлежащими тканями, в то время как в контрольной группе часто формировались плотные соединительнотканые рубцы.

Таким образом, на заживление раневой поверхности влияют изменения местных процессов в раневой зоне. Воздействие экзогенных продуктов растворения коллагена, содержащихся в исследуемом веществе, привело к активации фибробластов, что ускорило процессы репаративной регенерации. Вероятно, содержание кисломолочных продуктов способствовало регуляции процессов коллагеногенеза, предотвращая развитие соединительнотканых рубцов.

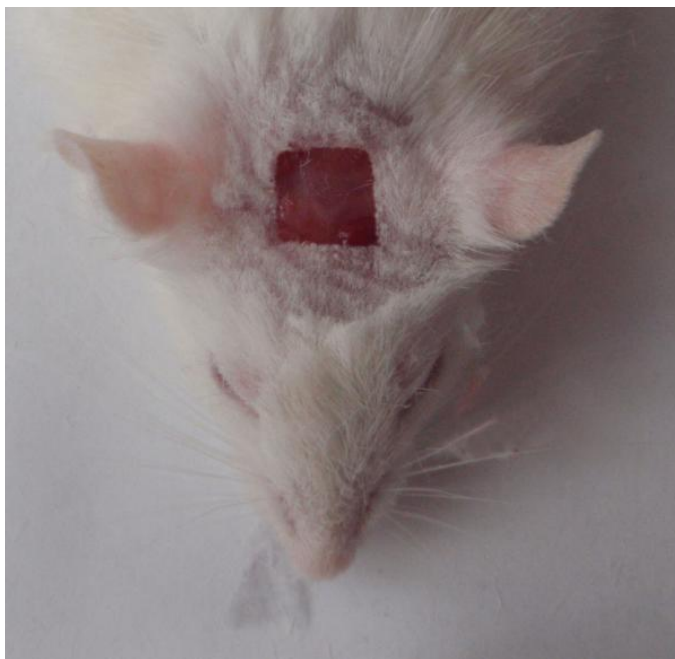


Рисунок 1. Полнослойная кожная рана размером 1,0x1,0 см. (первые сутки эксперимента)

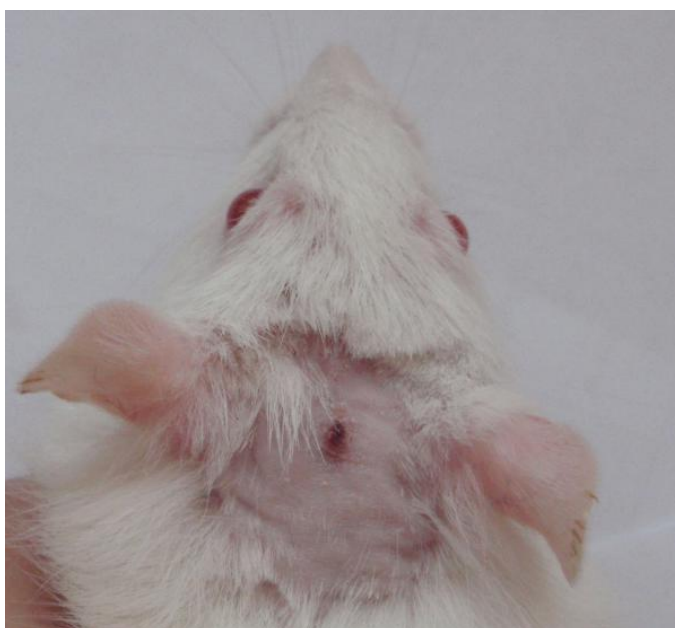


Рисунок 2. Процесс эпителизации раны у животных экспериментальной группы на 12 сутки

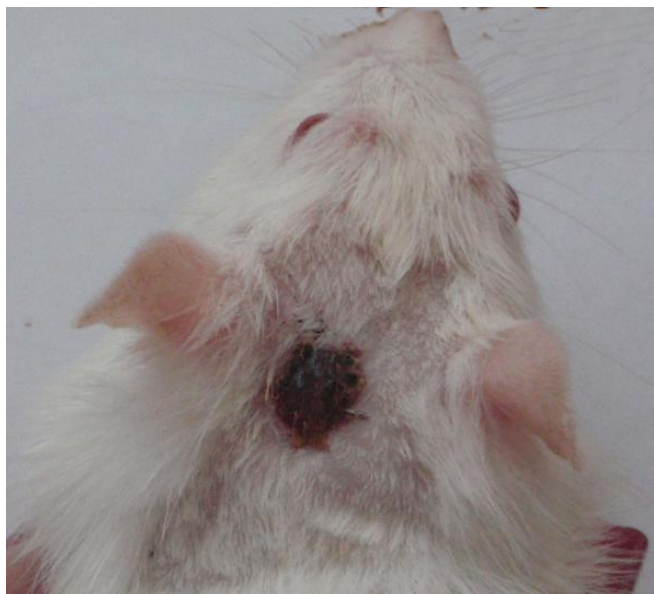


Рисунок 3. Раневая поверхность под струпом в контрольной группе животных на 12 сутки

Вывод

Использование продуктов распада коллагена на основе кисломолочного комплекса 1 (молекулярная масса 46000-48000 угл. ед.) влияет на процессы заживления ран, значительно сокращая их сроки.

Литература

1. Аксёнов К.А., Ломакин М.В. Визуальная оценка данных экспериментального исследования заживления хирургических ран в полости рта //Российская стоматология.- 2010. - №1- С.69-72
2. Аксёнов К.А., Ломакин М.В., Капанадзе Г.Д., Смешко Н.В. Экспериментальное моделирование заживления хирургических ран в полости рта //Биомедицина.- 2011.- Т. 1, № 1. - С. 34-41
3. Белова С.В., Бабушкина И.В., Гладкова Е.В. и др. Регенерация экспериментальной гнойной раны и процессы свободнорадикального окисления при использовании наночастиц металлов и хитозана //Дальневосточный медицинский журнал.- 2014.- №3.-С.79-82
4. Брайловская Т.В., Федорина Т.А. Морфологическая характеристика течения раневого процесса при экспериментальном моделировании резаных и рвано-ушибленных кожных ран // Биомедицина.- 2009.-№1.- С. 68-74
5. Никитенко В.И., Павловичев С.А., Полякова В.С. и др. Использование факторов роста фибробластов для лечения ран и ожогов //Хирургия.- 2012.- №12. – С. 72-76
6. Парамонов Б. А., Антонов С.Ф., Нугаев Т.Ш. и др. Ранозаживляющая эффективность каллоген-хитозановых губок серии «Хитоскин» //Инфекции в хирургии.-2011.-Т.9, №3.- С.17-23
7. Пинелис И.С. Келоидные рубцы и их лечение //Забайкальский медицинский журнал.-2013. - №2 – С.51-55
8. Шалбуев Д.В. Экобиотехнологический способ пикелевания овчинно-шубного сырья // Кожевенно-обувная промышленность.- 2009.- №1- С. 36-39