

Роль иммунцитов в репаративной регенерации кожи при ожогах

Рева Галина Витальевна, доктор медицинских наук, профессор;
Даниленко Мария Владимировна, аспирант
Дальневосточный Федеральный университет (г. Владивосток)

Согласно аналитическим данным ВОЗ, в мире ежегодно получают травмы около 50 млн. человек, более 100 млн. подвергаются хирургическим вмешательствам. Келоидные и гипертрофические рубцы по Alster T. [1] наблюдаются у 1,5-4,5% общей популяции, а по данным W.Chernoff [2] – около 10%. Более 4 млн. человек страдают от рубцовых деформаций после глубоких и распространенных травм. Большинство описанных методов лечения избыточного роста соединительной ткани, например, Delavary B.M., van der Veer WM [3] и другие, имеет отношение к пациентам, у которых сформировались келоидные и гипертрофические рубцы, по результатам исследований Faunce D.E. [4], Farroha, Q. [5], C. E. McCoy and L. A. J. O'Neill [6], и R. F. Pereira [7]. Между тем, до настоящего времени нет таких методов лечения, которые надежно остановили бы прогрессирование патологического рубца и его рецидив после хирургического лечения.

Целью исследования заключалась в изучении роли клеток Лангерганса в репаративных процессах в эпидермисе кожи при термотравме.

Материалом исследования принят материал кожи области передней брюшной стенки мужчин от 18 до 48 лет, получивших термические ожоги III степени и лечившихся на базе ДВОМЦ в период с 2012 года. Биоптаты получены в динамике заживления ожоговой раны с письменного согласия пациента.

Иммуногистохимическим методом в ткани рубца выявлены клетки CD68 (клетки Лангерганса) и CD163 (эффекторные макрофаги) на всех этапах заживления ожоговой раны, которое проходило четыре определенных стадии: гемостаз (остановка кровотечения), воспаление, пролиферация (зарастание клеток), матурация. Установлено, что на I-м этапе в ране и на границе раны с неповрежденной кожей преобладают CD68, что связано с необходимостью антигенпредставления погибших клеток для фагоцитирующих клеток и дальнейшего привлечения эффекторных иммунцитов. На воспалительном этапе преобладают макрофаги, которые не только фагоцитируют микроорганизмы и поврежденные ткани, но и выделяют цитокины для регенераторных процессов и миграции иммунцитов в зону воспаления. Полученные данные свидетельствуют об активном участии иммунофагоцитов и АПК в регенераторном процессе, при этом от их количественных соотношений и качественных взаимодействий зависит не только закрытие ожогового дефекта, но и его функциональные характеристики.

Регенерация кератиноцитов в ожоговой ране на 4 сутки после травмы представлена на рисунке 1.

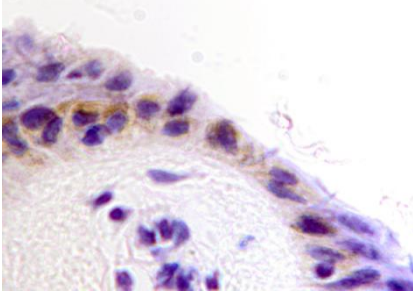


Рис.1. Регенерация кератиноцитов в ожоговой ране на 4 сутки после травмы. Увел. *800

Активная пролиферация в базальном слое и в шиповатых клетках в ожоговой ране на 7 сутки после травмы представлена на рисунке 2.

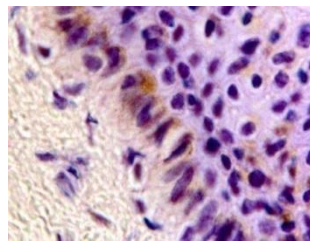


Рис.2. Активная пролиферация в базальном слое и в шиповатых клетках в ожоговой ране на 7 сутки после травмы. Увел. *800

Регенерация кератиноцитов в ожоговой ране на 10 сутки после травмы представлена на рисунке 3.

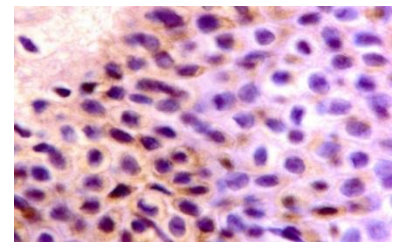


Рис.3. Регенерация кератиноцитов в ожоговой ране на 10 сутки после травмы. Увел. *800

На рисунке 4 представлена динамика пролиферативной активности кератиноцитов в разные сроки после получения термотравмы.

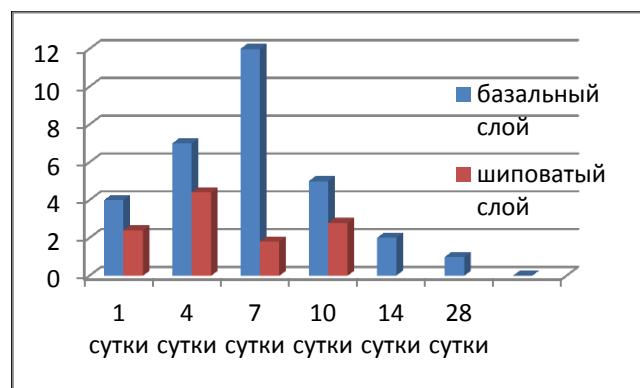


Рис.4. Динамика пролиферативной активности кератиноцитов в разные сроки после получения термотравмы.

Динамика количества клеток иммунофагоцитарного звена в ожоговой ране в разные сроки после термотравмы представлена на рисунке 5.

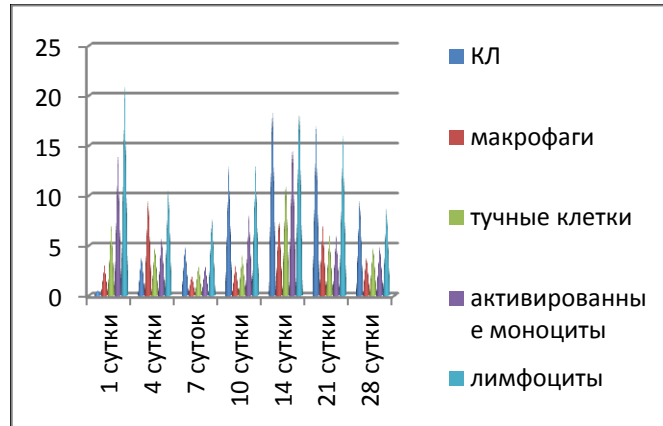
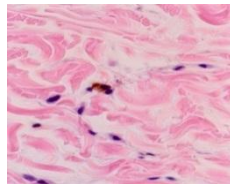
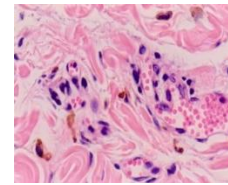


Рис.5. Динамика количества клеток иммунофагоцитарного звена в ожоговой ране в разные сроки после термотравмы.

Выход активированных макрофагов СД 163 из кровеносных сосудов в соединительную ткань в 1-е сутки представлен на рисунке 6(А), и на 4-е сутки после термотравмы на рисунке 6(Б).



А)



Б)

Рис.6. Выход активированных макрофагов СД 163 из кровеносных сосудов в соединительную ткань в 1-е сутки (А) и на 4-е сутки после термотравмы (Б). Иммуная гистохимия. Микрофото. Увел*40.

Выводы

1. Полученные данные свидетельствуют, что активное участие иммунных фагоцитов и антиген-представляющих клеток в регенеративном процессе и закрытии дефекта, его функциональных характеристик, зависят от их количественных соотношений и качественных взаимодействий. Увеличение количества фибробластов и снижение макрофагов, которые в свою очередь производят эндотелиальный фактор роста, стимулирующий рост кровеносных сосудов в соединительной ткани, прилегающей к эпидермису, приводит к образованию грубых келоидных рубцов.

2. Установлено, что фибробласты начинают заживлять травмированную область от краев раны. В течение по-

следних стадий созревания коллаген начинает восстанавливаться, как только рана полностью зарубцевалась и мертвый эпителий начал отслаиваться. Процесс восстановления может длиться год или более, в течение которых новый коллаген формируется, чтобы увеличить прочность и эластичность общей ткани. Окончательный рубец на 70% совпадает с нормальной кожей.

3. Повышение коллагена приводит к избытку рубцовой ткани. Гиперрегенерация может быть связана не только с генетическими причинами, но также является следствием нарушения презентации системы антиген - фагоцитоза.

Литература:

1. Alster Tina S., Tanzi Elizabet L. Hypertrophic scars and keloids: etiology and Management //American Journal of Clinical Dermatology-AM J CLIN DERMATOL, vol.4,no4, pp. 235-243, 2003.
2. Chernoff W.G. The efficacy of topical silicone gel elastomers in the treatment of hypertrophic scars, keloid scars, and post-laser exfoliation erythema //Aesthetic Plastic Surgery, 2007.
3. Delavary B.M., van der Veer WM, van Egmond M, Niessen FB, Beelen RHJ. Macrophages in skin injury and repair. Immunobiology; 216(7): 753–762, 2011.
4. Faunce D.E. Prevention of NKT cell activation accelerates cutaneous wound closure and alters local inflammatory signals. Journal of Surgical Research, 2011.
5. Farroha, Q. Frew, S. Jabir, P. Dziewulski. Staphylococcal scalded skin syndrome due to burn wound infection.//Ann Burns Fire Disasters. 2012 September 30; 25(3): 140–142, 2012.
6. C. E. McCoy and L. A. J. O'Neill, "The role of toll-like receptors in macro phages," Frontiers in Bioscience, vol. 13, no. 1, pp. 62–70, 2008.
7. R. F. Pereira, C. C. Barrias, P. L. Granja, P. J. Bartolo, "Advanced bio fabrication strategies for skin regeneration and repair," Nanomedicine (Lond) 8(4), p. 603–621, 2013.