

-
ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN — POLONIA

VOL. XXXVII, 16

SECTIO D

1982

Klinika Torakochirurgiczna. Instytut Chirurgii. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Zbigniew Papliński
Ośrodek Naukowo-Badawczy. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr hab. n. med. Jeremiasz Tomaszewski

Alicja SAWA, Jeremiasz TOMASZEWSKI,
Elżbieta SEMCZUK, Andrzej WRONA

**Cicatrisation de la plaie circulaire de la trachée. Partie I.
Teneur en collagène et en eau**

Gojenie się okrężnej rany tchawicy. Część I. Zawartość kolagenu i wody

Заживление круговой раны трахеи. Часть I. Содержание коллагена и воды

INTRODUCTION

L'entreprise des expérimentations dans la chirurgie est conditionnée, avant tout, par des raisons cliniques.

À la fin du XIX-e siècle, la trachée est devenue un centre d'intérêt pour les chirurgiens, vu l'apparition des sténoses, dues à la trachéostomie ou à des intubations faites en cas de diphtérie et d'invasion des automutilations intervenues lors du suicide. Ces expérimentations-là ainsi que des recherches cliniques, portant un caractère aléatoire, n'avaient pas influencé le développement de la chirurgie trachéale.

La raison principale du renouveau de cet intérêt porté par les chirurgiens sur la résection trachéale est la fréquence des sténoses résultant des intubations trachéales prolongées. En dépit de bien des méthodes de prévention employées par les anesthésistes, le nombre de ces sténoses reste considérable, et les malades posent toujours des problèmes cliniques sérieux. Toutefois certains centres cliniques et certains chirurgiens ont approfondi leur connaissance dans la chirurgie trachéale, contribuant ainsi à l'élaboration parfaite des techniques d'intervention (4, 13).

L'essor de la chirurgie est lié aux expérimentations visant à expliquer le problème de la cicatrisation de la trachée après la résection — anastomose bout à bout.

Dans les travaux expérimentaux on essayait, de différentes façons, de prévenir la sténose secondaire de la trachée réséquée (6, 10, 17). La tension des sutures au cours de leur application (6, 10, 17), l'importance des méthodes d'application et les différents matériels de suture (10), ont été examinés ainsi que la résistance de la plaie à l'hypertension intra-trachéale dans des périodes variées de la cicatrisation.

La fréquence des sténoses post-résection, la vascularisation de la trachée (6, 12), l'influence de l'extension mobilisable sur la cicatrisation des anastomoses (6) étaient analysées et on avait essayé de préciser les limites résectionnelles (4, 6, 10, 13, 17). L'attention des chercheurs était fixée sur la croissance progressive de la trachée réséquée chez les adolescents (17). La régénération de l'épithélium y a trouvé également sa place (11).

Jusqu'à présent, les expérimentations se concentraient sur les facteurs anatomiques (étendue de la résection, vascularisation de la trachée, extension de la sténose post-opératoire) et sur les facteurs techniques (tension de la suture, type du matériel de suture, résistance de la plaie trachéale) basant surtout leurs observations sur les études histologiques.

Dans la bibliographie relative à la cicatrisation des plaies post-opératoires il y a beaucoup de rapports sur la guérison des lésions cutanées, musculaires, tendineuses etc. (1, 8, 14, 16, 18, 20, 22). Malgré de nombreuses recherches, mises à exécution au cours des 10—12 dernières années, concernant la teneur en collagène, soluble et insoluble, lors de la cicatrisation des plaies, nous ne sommes pas parvenus à y trouver les études sur la teneur en collagène dans la cicatrice trachéale bien que ce problème ait déjà été examiné sous tous les aspects possibles. Seuls K o t a k e et G r i l l o (17), en 1976, mentionnent les expériences de Grillo et Gross mais leurs estimations n'ont pas encore été publiées à l'heure où le présent ouvrage est écrit.

La spécificité de la paroi trachéale: membrane du tissu conjonctif, anneaux cartilagineux, espace interannulaire rendent même impossible la transposition directe des résultats des recherches relatives à la cicatrisation d'autres tissus, sur la trachée elle-même. À ce titre, nous avons entrepris nos propres expériences.

MATÉRIEL ET TECHNIQUES

En faisant nos expériences nous visions à choisir les paramètres de telle façon que l'évaluation de la durée de formation de la cicatrice, sa durabilité, ainsi que le degré du retrécissement secondaire de la lumière trachéale, soient possibles. Nous désirions examiner les relations entre les facteurs précités afin de les comparer avec l'histologie de la cicatrice et de la couverture épithéliale dans de différentes périodes post-opératoires. À ce titre nous avons examiné:

- a) taux du collagène et de l'eau,
- b) résistance à la rupture,
- c) aire de la lumière trachéale au champ réséqué,
- d) image histologique,
- e) comportement de l'épithélium trachéal.

Nos recherches portaient sur la cicatrisation trachéale précédée de son anastomose bout à bout. Nous avons mené nos expériences dans des laps de temps différents (de 3 jours à 1 an) après l'intervention expérimentale faisant l'objet de la partie détaillée du présent ouvrage.

Voici ce qui nous servait de matériel de contrôle:

- a) segments de la trachée des animaux non opérés, prélevés précisément à la même hauteur que celle où l'on avait fait la résection des animaux soumis à notre expérimentation;
- b) segments de la trachée des animaux opérés, prélevés sur la partie médiastinale éloignée de 11—16 mm du champ réséqué.

Toutes les expériences ont été faites sur les rats Wistar pesant de 200 à 350 g et provenant du même élevage. Ces rats étaient opérés après une anesthésie générale par l'application intrapéritonéale du Nembutal-Sodium à dose de 35 mg/kg. Cette opération avait été effectuée dans les conditions de la stérilisation chirurgicale. Après le dégagement local du poil, et la désinfection du champ opératoire, la trachée était dévoilée par la cervicotomie longitudinale à la suite de son isolement dans la portion cervicale et partiellement médiastinale. L'incision transversale de la paroi antérieure était exécutée entre les 7^e et 8^e anneaux trachéaux en introduisant la canule intratrachéale vers le museau de l'animal, et après vers la portion distale. Un anneau trachéal était exéré et ses bouts étaient anastomosés avec les sutures à points séparés 6—0 Etiflex. L'intervention terminée, l'excrétion bronchique a été éliminée à l'aide du drainage positionnel et la décanulation avait lieu immédiatement après le réveil de l'animal.

Après l'anesthésie générale effectuée avec le Nembutal-Sodium les 3^e, 5^e, 7^e, 10^e, 14^e, 21^e, 30^e, 60^e et 90^e jours après l'opération, le matériel à examiner était prélevé. La trachée, privée de tissus périphériques, était sortie toute entière. Deux fragments en étaient découpés, dont chacun se composait de 6 anneaux. Un fragment étant retranché de la partie cervicale de façon à situer la cicatrice post-opératoire dans son centre, l'autre provenait de la partie médiastinale de la trachée. L'animal n'était décédé qu'après le retranchement de la trachée par suite de la coupure immédiate de l'arc d'aorte.

Les animaux sains, non-opérés, constituaient un groupe de contrôle (zéro) auxquels on avait prélevé des fragments trachéaux, identiques à ceux des animaux opérés, et qui provenaient d'une même hauteur respective.

Le matériel prélevé était congelé dans le mélange de la neige carbonique et de l'acétone. Ce tissu gélé était pesé, soumis à la lyophilisation (à la température de 0°C et dans le vide de 1×10^{-3} Tor) et après son séchage immédiatement reposé. Le pourcentage de l'eau dans le tissu humide a été déterminé en fonction de la différence des poids.

La teneur en collagène soluble dans les solutions du sel et en collagène non soluble étaient établies en recourant à la méthode Prockop et Underfriend (19) que nous avons modifiée (21). Le tissu trachéal lyophilisé, 10 g environ, était homogénéisé dans 0,45 M de NaCl et secoué pendant 24 heures à 4°C. Le supernatant liquide était séparé après la centrifugation durant 30 min. à une vitesse de 16 000 p.g. Le sédiment était soumis à la réextraction avec le même volume du chlorure de sodium 0,45 M. Les supernatants agglomérés subissaient l'hydrolyse acide dans 6 N HCl et étaient hydrolysés dans les conditions décrites auparavant. La teneur en hydroxyproline dans l'hydrolysate était aussi déterminée. Les taux des collagènes soluble et non soluble étaient calculés par l'application du multiplicateur 7,46 tenant compte de la teneur en hydroxyproline dans le collagène de tissu. Les taux des fractions du collagène étaient convertis en 1 mg de tissu sec.

Tous les résultats ainsi obtenus avaient été soumis à l'analyse statistique. Les valeurs moyennes y compris la portée de la moyenne ont leurs représentations graphiques sur les figures ci-jointes.

RÉSULTATS

COLLAGÈNE SOLUBLE (CS)

La teneur en collagène pour le groupe de contrôle de 14 animaux a été approximativement de 1,56 mcg par mg de tissu sec (t.s.) en considérant le fragment cervical du segment trachéal; pour le fragment médiastinal elle a été de 1,57 mcg/mg de t.s. Donc l'une a presque rejoint l'autre.

La teneur moyenne en CS dans la cicatrice trachéale ainsi que dans le segment périphérique de la même trachée, au cours de différentes périodes qui succèdent l'opération, y compris les portées SE, sont représentées sur la fig. 1.

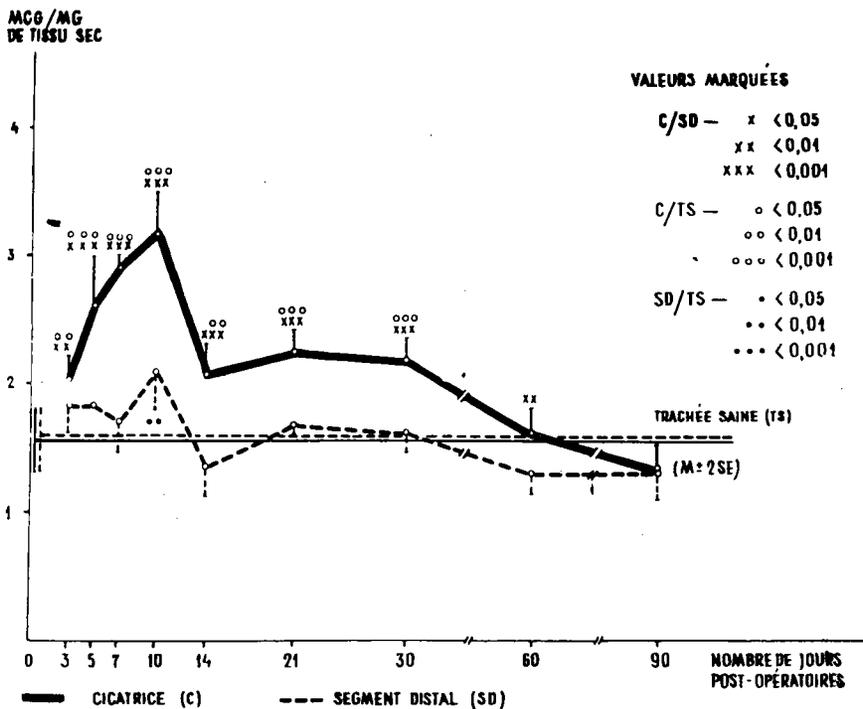


Fig. 1..Collagène soluble

La teneur en CS dans la cicatrice trachéale, pendant la 3^e journée après l'intervention, subit une augmentation considérable et remonte approximativement à 2,05 mcg/mg de t.s. et augmente peu à peu pour arriver aux valeurs maximales de la 10^e journée — 3,17 mcg/mg de t.s. L'accroissement de la teneur en CS demeure stable pendant les 30 jours

qui suivent l'opération et porte donc un caractère vraiment primordial du point de vue statistique, et ceci par opposition au groupe non-opéré, ce qui résulte de la fig. 1.

Au cours des deux mois qui suivent l'intervention, la teneur en CS épouse celle du tissu sain, après 3 mois elle baisse même au-dessous de la valeur normale, mais toutefois cette divergence n'est pas essentielle.

Parallèlement à l'augmentation de la teneur en CS dans la cicatrice trachéale, la teneur dans le segment médiastinal de la trachée opérée monte légèrement, mais cette fois-ci elle est primordiale ($P < 0,01$) seulement au cours de la 10^e journée de la période post-opératoire, c'est-à-dire là où apparaît l'accroissement maximal du taux de collagène soluble dans la cicatrice trachéale.

La comparaison de la teneur en collagène soluble de la plaie post-opératoire avec celle en collagène soluble du segment périphérique de la même trachée, dès la première observation ayant lieu au cours des 2 premiers mois post-opératoires, montre des différences importantes, voire très importantes, ce qui a trouvé sa représentation graphique sur la fig. 1.

COLLAGÈNE NON-SOLUBLE (CN)

L'étude faite dans le groupe de contrôle des animaux a montré que la teneur moyenne en CN était de 169,6 mcg/mg de t.s. pour le segment cervical, et de 169,4 mcg/mg de t.s. pour le segment médiastinal; ces deux valeurs sont donc presque identiques.

Au cours des 3^e et 5^e jours qui suivent l'intervention, la teneur moyenne en collagène non-soluble dans la cicatrice ne montrait pas de différences marquées par rapport au groupe zéro. Cependant ce taux semblait subir un accroissement net et considérable, à remarquer dès la 7^e journée après l'opération qui se maintenait pendant toute la période examinée, c'est-à-dire jusqu'à 90 jours après l'intervention.

L'augmentation de la teneur en CN pour le segment périphérique de la trachée réséquée a paru plus tôt, dès le 3^e jour post-opératoire.

Les teneurs moyennes en CN uniquement dans la plaie, ainsi que dans le segment périphérique de la trachée, y compris la portée SE, sont représentées sur la fig. 2.

L'analyse statistique des teneurs moyennes en CN dans la plaie trachéale par opposition au groupe de contrôle, montre qu'elles restaient marquées ou supérieures, ou considérablement supérieures entre le 7^e et le 90^e jours de la suite opératoire (fig. 2).

Une analyse pareille des teneurs moyennes en CN dans le segment médiastinal, par rapport au groupe zéro, prouve que c'est le 3^e jour

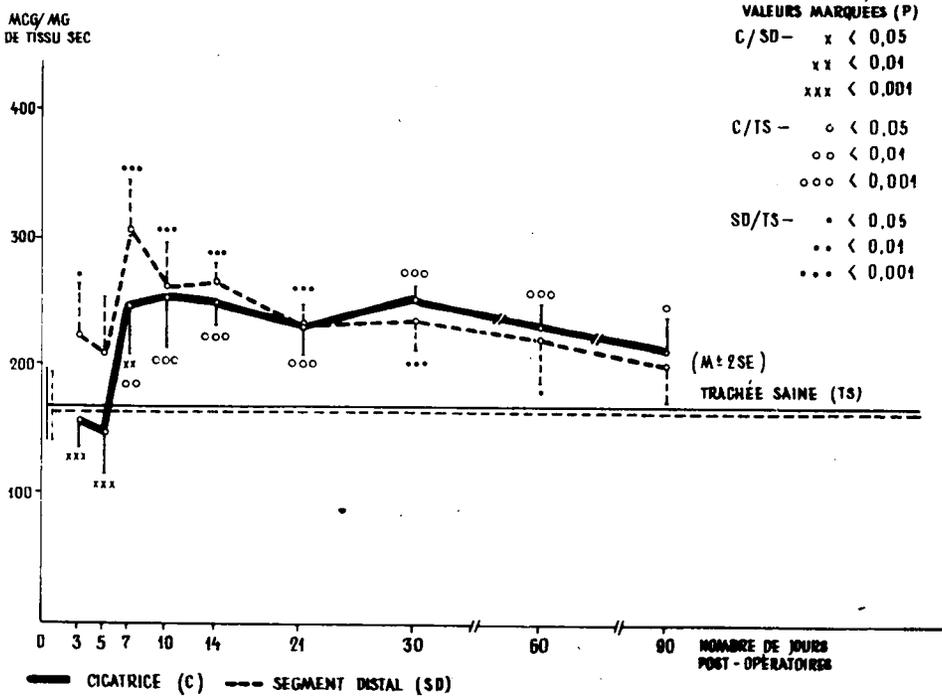


Fig. 2. Collagène non-soluble

après l'intervention que cet accroissement devient considérable; mais toutefois ces teneurs en CN dans le segment médiastinal baissent un peu, de telle sorte que la différence des valeurs moyennes ne soit plus marquée. La teneur en collagène remonte ensuite et c'est le 7^e jour qu'elle atteint son maximum — approximativement 305,7 mcg/mg de t.s. Dès lors, la teneur en CN baisse lentement jusqu'à la 60^e journée post-opératoire, restant quand même assez supérieure à celle du groupe de contrôle (fig. 2). Pendant la première semaine, la teneur moyenne en CN est considérablement supérieure dans la portion médiastinale de la trachée par rapport à celle découverte dans la cicatrice post-opératoire.

TENEUR EN EAU (E)

La teneur en eau dans la trachée, évaluée chez les animaux du groupe de contrôle, dans les deux segments examinés (cervical et médiastinal), était respectivement de 70,78 et 70,46%. Sa teneur dans la plaie circulaire de la trachée augmentait d'une façon très marquée directement après l'intervention et était maximale le 3^e jour, s'élevant alors à 79,12%. En quelque temps, la teneur en E de la cicatrice tombait mais c'est en 3 se-

maines qu'elle avait atteint 74,40% et en 30 jours 72,58%. Après deux mois à peine ce taux d'eau a rejoint celui de la trachée saine, étant de 70%.

L'accroissement de la teneur en E dans la partie médiastinale de la trachée opérée était aussi observée. Cette plus grande imprégnation d'eau du segment distal commençait de la même manière que dans la plaie, c'est-à-dire immédiatement après l'intervention chirurgicale, et le 3^e jour nous constatons que le pourcentage de l'eau était le plus élevé et atteignait 76,72%. Une baisse continuelle y succédait et au cours de 30 jours de la suite opératoire ce taux revenait à la valeur normale de 70,75%.

Le pourcentage moyen de l'eau dans la cicatrice chirurgicale et dans le segment distal sont montrés sur la fig. 3.

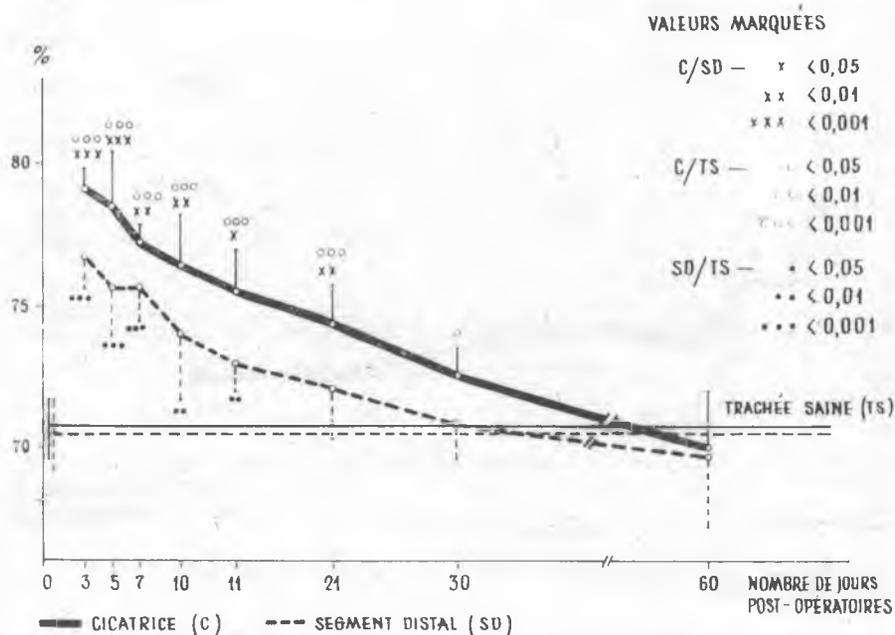


Fig. 3. Pourcentage de l'eau dans la cicatrice et paroi trachéale (± 2 SE)

On peut voir que l'imprégnation plus élevée de l'eau dans la cicatrice dure 21 jours, par opposition aux animaux de contrôle, et après ce temps-là l'humidité absolue baisse systématiquement. La différence de l'imprégnation d'eau se voit aussi dans le segment distal opéré et se maintient moins longtemps, c'est-à-dire 14 jours. Néanmoins, l'imprégnation de la cicatrice reste considérablement plus élevée que celle des segments médiastinaux des mêmes trachées pendant 14 jours.

LE TAUX DU COLLAGÈNE SOLUBLE (CS)
DANS LE COLLAGÈNE TOTAL (CT)

Le CS est une forme passagère, et initiale du collagène mûr. Le CS et le CN donnent ensemble le collagène total (CT). Le pourcentage du CS dans le CT illustre la dynamique des processus cicatrigènes dans la cicatrice trachéale.

Dans la trachée des animaux de contrôle, indépendamment de la localisation des portions prélevées, il constituait 0,94% de CT (fig. 4).

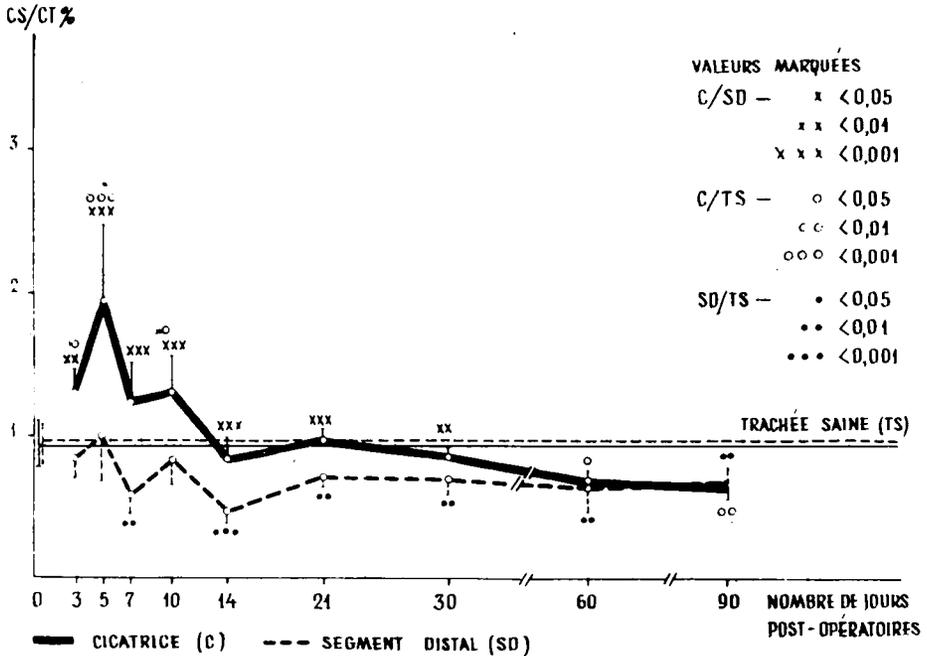


Fig. 4. Pourcentage du collagène soluble par rapport au collagène total (± 2 SE)

Le pourcentage du CS dans le CT de la plaie post-opératoire augmentait nettement pendant les dix premières journées après l'intervention, et a atteint son maximum le 5^e jour: 1,95%. Toutefois, ce chiffre baissait rapidement à partir de la 14^e journée jusqu'à atteindre 0,84% malgré la teneur moyenne en CS toujours élevée, voire supérieure au groupe de contrôle.

Dès la 14^e journée post-opératoire, le taux de CS approche des valeurs de contrôle et reste stable pendant 30 jours au moins. Dans l'évolution successive de la plaie post-opératoire c'est le collagène mûr qui domine considérablement tandis que le pourcentage du CS dans le CT baisse de plus en plus pour être seulement de 0,67% au cours de la 60^e journée.

La teneur en CS dans le CT, lorsqu'on analyse le segment distal, ne subit d'abord aucun changement mais dès la 14^e journée après l'intervention elle baisse d'une façon marquée par opposition au groupe de contrôle.

Dès le début du traitement, le rapport CS/CT dans la cicatrice est considérablement plus élevé que dans la partie distale de la trachée.

DISCUSSION

Le collagène constitue un albumen structural de base du tissu conjonctif, et sa teneur dans la plaie, au cours des différentes périodes de sa cicatrisation, illustre l'évolution de la guérison (1, 3, 8, 15, 16, 18, 20).

Le tropocollagène dont les monomères sont formés dans les fibroblastes, est une unité structurale du collagène. Les fibres du collagène se créent grâce à l'assemblage bout à bout et côté à côté des molécules de tropocollagène qui se fait dans l'espace intercellulaire.

Cette polymérisation progressive des molécules fondamentales du collagène mène ainsi au collagène fibreux, élément essentiel du tissu conjonctif, complètement insoluble.

Lors de la fibrillogénèse, c.-à-d. lors de la formation des fibres de collagène, apparaissent les fractions de collagène qui sont caractéristiques d'un degré assez bas de polymérisation, et qui sont solubles dans les solutions du sel neutre et d'acides que nous appelons le collagène soluble. Elles sont une phase de la collagénèse (2, 3, 7, 8, 21). Dans nos expériences, seule la teneur en collagène soluble dans les sels était examinée et on ne désignait sous CS que le collagène soluble.

Nos études sur le taux du collagène dans la plaie trachéale ont montré que la cicatrisation suit la même évolution que la plaie cutanée. Dans la période initiale après la blessure de la trachée (le 3^e et le 5^e jour), la teneur en CN dans la plaie baisse légèrement par rapport à celle de la paroi trachéale saine. Entre le 5^e et le 7^e jour, le taux du CN augmente et cette augmentation est visible jusqu'à la fin de notre observation; autrement dit, pendant 3 mois bien que ce chiffre baisse légèrement à partir de la 30^e journée. Cela est conforme aux résultats des recherches sur la teneur en collagène de la plaie cutanée et du granulome obtenu par suite de l'implantation des éponges. En se basant sur ces expériences, Viljanto (22) avait montré que dès la 3^e journée, l'accroissement du taux de collagène s'amorce et demeure considérablement élevé du 5^e au 12^e jour après la blessure. Ensuite ce taux retombe, étant toutefois supérieur à celui de la peau normale.

En même temps, les recherches histochimiques de la cicatrisation de la plaie cutanée montrent que les fibres de collagène mûr se manifestent du 13^e au 21^e jour après la blessure (5).

Cependant les fractions du collagène soluble dans les sels évoluent différemment. Leur taux se fait voir le troisième jour déjà, et après il subit une augmentation systématique jusqu'à la 10^e journée où le CS atteint sa teneur maximale dans la plaie. Entre le 10^e et 14^e jour, on note une chute très rapide de son taux bien qu'il reste considérablement supérieur à celui du groupe zéro et qu'il se maintienne à un niveau invariable jusqu'à 30 jours. Après ce temps-là, la teneur absolue en CS correspond à celle de la trachée normale.

Les recherches entreprises jusqu'à nos jours montrent que l'augmentation du taux du collagène, observée déjà le troisième jour, est avant tout fonction de l'accroissement des fractions solubles dans la période initiale, tandis que le taux du collagène total baisse dès le début (9). À partir des 5^e—6^e jours, le pourcentage du-CS commence à baisser d'une façon marquée après dix jours. Cela s'affirme par les résultats des études histochimiques de la cicatrisation de la plaie cutanée, qui ont démontré que l'activité mitotique la plus élevée apparaissait le 4^e jour après la blessure et c'est alors que les fibres procollagènes commencent à se former. Leur agglomération la plus grande était constatée les 7^e—8^e jours, ensuite elle disparaissait entre les 10^e—21^e jours (5).

Nos expériences ont prouvé que les variations du taux de collagène sont valables non seulement pour la plaie trachéale mais aussi pour les segments distaux. La distance du fragment médiastinal de la trachée, soumis à l'expérimentation, était approximativement de 12,3 mm.

L'écart entre les teneurs en collagène, que nous avons noté dans le segment distal de la trachée réséquée, était plus étendu que dans d'autres tissus, et pratiquement se fait observer à travers toute la trachée du rat. Il concerne avant tout le taux du CN et paraît le plus intéressant dans la période initiale de la cicatrisation. Une légère baisse du taux du CN est observée jusqu'au 5^e jour et sa remontée très rapide a lieu le 7^e jour. Néanmoins, l'accroissement du taux du CN, examiné dans la portion distale, survient dès le début (le 3^e jour). Il rejoint son maximum pendant la 7^e journée se maintenant au même niveau jusqu'à la 60^e journée postopératoire. La teneur en CN du segment distal de la trachée réséquée reste considérablement supérieure à celle de la plaie, non seulement les 3^e et 5^e jours où la baisse du taux du CN se manifeste dans la cicatrice, mais aussi au cours du 7^e jour où elle subit accroissement très rapide.

Dans le segment distal de la trachée, l'augmentation nette de la teneur en CS, si caractéristique pour les dix premières journées de la

cicatrisation de la plaie trachéale, n'apparaît pas. Cet accroissement est marqué mais ne rejoint les valeurs considérables par rapport au groupe zéro que le 10^e jour de la cicatrisation de la plaie trachéale. Ce phénomène s'explique par l'absence du collagène nouveau dans cette portion de la trachée.

Le pourcentage du CS dans le CT dans le segment médiastinal fait ressortir le mieux l'évolution du taux de collagène. Dans la période initiale, ce pourcentage monte très nettement dans la plaie, mais il ne subit pas de variation considérable dans la partie distale pendant les 3^e et 5^e jours; il retombe ensuite à 0,59% ce qui constitue un écart considérable. À vrai dire, il revient à sa valeur normale le 10^e jour tandis qu'à partir du 14^e jour jusqu'à la fin de notre observation — c'est-à-dire jusqu'à 90 jours — il reste inférieur par rapport au groupe zéro.

Il va sans dire que les évolutions dans la plaie trachéale progressent à une certaine distance de sa bordure. Adams *et coll.* (1) ont déterminé que les changements du taux de collagène et de la substance basale apparaissent jusqu'à 5,5 mm de la plaie cutanée des cobayes. Dąbrowski *et Maśliński* (8) ont établi la distance de 2 mm de la bordure de la plaie cutanée où l'on peut découvrir les différences de la teneur en hydroxyproline, et donc également en collagène.

Les écarts du taux de collagène dans le segment distal et dans la plaie, notés au cours des premières journées post-opératoires, semblent témoigner du fait que le CS de la plaie, dans la période la plus initiale, résulte de la dégradation du collagène mûr, ce qui n'est pas valable pour le segment médiastinal.

Les évolutions observées dans la portion médiastinale de la trachée du rat, après sa blessure dans le segment cervical, sont dues, le plus probablement, à la mobilisation partielle de la trachée thoracique, survenue lors de l'expérience. Le tissu conjonctif libre encerclant la trachée qui est toujours en mouvement, peut favoriser la dissémination de la réaction inflammatoire, qui peut ensuite retourner sur la paroi du segment médiastinal. Ce fait est soutenu par les résultats des recherches de Bailey *et coll.* (2) qui ont démontré que ce procès inflammatoire aussi tardif et aigu, cause l'accroissement du pourcentage du collagène non soluble, ce qui peut être attribué à la formation accélérée et au caractère varié des liaisons chimiques horizontales.

Afin d'expliquer le problème posé, nous allons mener les recherches de la teneur en collagène de la trachée dévoilée et mobilisée mais non réséquée, faisant l'objet d'un de nos rapports à paraître.

Le phénomène de l'imprégnation intense de la plaie et des tissus contigus est bien connu grâce aux procédés cliniques et de laboratoire, et se lie avec l'apparition des substances — nommées basales — dans

la plaie: des acides hialuronique et chondroitinosulfuriques qui se voient très actifs pour réagir avec l'eau. L'augmentation très rapide du taux de ces substances au cours des 5 premières journées fait naître le gonflement du tissu.

Pendant l'activité mitotique marquée, l'accroissement du volume cellulaire s'amorce ce qui peut être attribué à une grande absorption d'eau par les cellules. La cicatrisation dans le temps est liée avec le retrécissement de la plaie, sanctionné par la chute de la teneur en E.

Les études de l'imprégnation d'eau de la plaie trachéale démontrent que l'augmentation de la teneur en eau est aussi notée pour toute la trachée. L'imprégnation la plus intense apparaît immédiatement après l'intervention, de manière à ce que la teneur en eau baisse lentement mais systématiquement et reste encore nettement supérieure pendant les 30 jours qui suivent l'opération. Ce taux ne rejoint la valeur normale qu'entre les 30^e et 60^e jours. C'est la même période où le taux du CS revient à son chiffre normal que nous pouvons considérer comme fin de la formation de la cicatrice.

Cette surimprégnation d'eau est valable aussi, à l'instar de l'évolution du taux de collagène, pour le segment distal de la trachée réséquée. C'est là qu'elle est la plus élevée juste après l'intervention, mais elle disparaît beaucoup plus tôt que dans la cicatrice, car la teneur en E revient à sa valeur normale entre les 14^e et 21^e jours. En même temps, le taux de l'imprégnation d'eau de la paroi trachéale est considérablement inférieur à celui de la plaie pendant toute la période de la manifestation du phénomène observé.

RÉFÉRENCES

1. Adams R. J., Musco F., Enquist I. F.: The Chemical Dimensions of the Healing Incisions. *Surg. Gynec. Obstet.* **123**, 515, 1966.
2. Bailey A. J., Bazin S., Delaunay A.: Changes in the Nature of the Collagen during Development and Resorption of Granulation Tissue. *Biochim. Biophys. Acta* **328**, 383, 1973.
3. Bańkowski E.: Biochemiczne i kliniczne aspekty metabolizmu kolagenu. *Post. Hig. Dośw.* **26**, 207, 1972.
4. Bex J. P. et coll.: Chirurgie de la trachée et de la bifurcation trachéo-bronchique. Analyse d'une expérience de 23 ans (1951—1974). *Ann. Chir.* **30**, 47, 1976.
5. Bilski R.: Badania morfologiczne i histochemiczne procesu gojenia się ran. *Ann. Ac. Med. Lodzensis* **5**, 11, 1964.
6. Cantrell J. R., Folse J. R.: The Repair of Circumferential Defects of the Trachea by Direct Anastomosis. Experimental Evaluation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **42**, 589, 1961.

7. Chvapil M. et coll.: Activity and Extractability of Lysyl Oxidase and Collagen Proteins in Developing Granuloma Tissue. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* **146**, 688, 1974.
8. Dąbrowski R., Maśliński C.: The Effect of Histamine on Collagen Formation and Collagen Polimerisation in the Skin Wound Healing of Guinea-pigs. *Life Sci.* **2** (9), 189, 1970.
9. Dąbrowski R., Maśliński C.: The Role of Histamine in Wound Healing. Part I. The Effect of High Doses of Histamine on Collagen and Glycosaminoglycans Content in Wounds. To Appear in *Agents and Actions* 1977.
10. Ferguson D. J., Wild J. J., Wangenstein O. H.: Experimental Resection of the Thoracic Trachea. *Surgery* **28**, 597, 1950.
11. Gordon R. E., Lane B. P.: Regeneration of Rat Tracheal Epithelium after Mechanical Injury. II Restoration during the Early Hours after Injury. *Amer. Rev. Resp. Dis.* **113**, 799, 1976.
12. Grignet J. P., Francke J. P.: Les pédicules artériels de la trachée. *Lille Médical* **20**, 387, 1975.
13. Grillo H.: Reconstruction of the Trachea. Experience in 100 Consecutive Cases. *Thorax* **28**, 667, 1973.
14. Grillo H., Gross J.: Collagenolytic Activity during Mammalian Wound Repair. *Develop. Biol.* **15**, 300, 1967.
15. Harris F. D., Krane S. M.: Collagenases. *N. Engl. J. Med.* **291**, 557—563, 605—609, 652—661, 1974.
16. Illingworth C. (ed.): Wound Healing. A Symposium Based upon Lister Centenary Scientific Meeting in Glasgow, September 1965. Churchill, London 1966.
17. Kotake Y., Grillo H. C.: Reduction of Tension at Anastomosis Following Tracheal Resection in Puppies. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **71**, 600, 1976.
18. McMin R. M. H.: Tissue Repair. Academic Press. New York—London 1969.
19. Prockop D. J., Udenfriend S.: A Specific Method for the Analysis of Hydroxyproline in Tissues and Urine. *Anal. Biochem.* **1**, 228, 1060.
20. Sandberg N.: Experimental Studies on Wound Healing. Thèse. Lund (Sweden) 1963.
21. Tomaszewski J. et coll.: Badania nad składem chemicznym ściany naczyniowej. XIII. Kolagen i elastyna ściany aorty królików po podaniu diety miazdżycowej i wywołaniu cukrzycy alloxanowej. *Pol. Arch. Med. Wew.* **50**, 793, 1973.
22. Viljanto J.: Biochemical Basis of Tensile Strength in Wound Healing. *Acta Chir. Scand. Suppl.* **333**, 1964.

Otrzymano 31 XII 1981.

STRESZCZENIE

Badania zawartości kolagenu rozpuszczalnego (KR), kolagenu nierozpuszczalnego (KN) i wody (W) w ranie przeprowadzono na 123 szczurach szczepu Wistar po 3, 5, 7, 10, 14, 21, 30, 60 i 90 dniach od operacji. Za materiał porównawczy służyły wycinki tchawicy zwierząt nie operowanych, pobrane z tej samej wysokości i wycinki odległego miejsca operowanej tchawicy. Wyróżniono 3 okresy gojenia się rany tchawicy.

Okres pierwszy trwa 5 dni i charakteryzuje się nieznacznym spadkiem zawartości KN, dużym wzrostem KR i powiększeniem się stosunku KR/KN. Okres drugi rozpoczyna się między 5 a 7 dniem po operacji, trwa do 14 dnia, a charakteryzuje go gwałtowny wzrost ilości KN i KR, najwyższy w 10 dniu, po czym zawartość KR spada. Wyznacznikiem końca tego okresu jest przywrócenie normalnego stosunku KR do KN. Jest to okres intensywnego tworzenia blizny. W pierwszych 2 tyg. trzeciego okresu (14—30 dni po operacji) stosunek KR do KN odpowiada tchawicy zdrowej, mimo że zawartość kolagenu jest wyższa. W 2 i 3 miesiącu ilość KR w kolagencie całkowitym obniża się w stosunku do grupy kontrolnej, co dowodzi, że blizna zaczyna się starzeć.

Zmiany ilościowe kolagenu dotyczą także odległej od blizny ściany tchawicy zwierząt operowanych, z tym że podwyższenie zawartości KN obserwuje się od początku i trwa ono krótko, natomiast ilość KR wzrasta w małym zakresie. Zawartość wody, tak w bliznie, jak i w odległym segmencie tchawicy, jest najwyższa po 3 dniach od operacji, po czym systematycznie zmniejsza się. Po 2 miesiącach uwodnienie badanych tkanek jest mniejsze niż w grupie kontrolnej.

РЕЗЮМЕ

Исследовано содержание растворимого коллагена (KR) и нерастворимого коллагена (KN) в ране на 123 крысах штамма Вистар на 3, 5, 7, 10, 14, 21, 30, 60 и 90 день после операции. Сравнительным материалом были отрезки трахеи неоперированных животных, взятые из того же места и из отдаленных мест оперированной трахеи. Выделено 3 периода заживления раны трахеи.

Первый период длился 5 дней и отличался незначительным понижением содержания KN, повышением KR и увеличением отношения KR/KN. Второй период начинается с 5—7 дня после операции и длится 14 дней. Он отличается резким повышением количества KN и KR, достигая самого высокого уровня на 10 день, после чего содержание KR понижается. Этот период кончается нормальным отношением KR и KN и образованием рубца. Третий период (14—30 дней после операции) отличается тем же отношением KR и KN, что здоровая трахея и повышенным содержанием коллагена. На 2 и 3 месяц количество KR в тотальном коллагене понижается, по сравнению с контрольной группой, что является признаком старения рубца.

Количественные изменения коллагена относятся также к отдаленной от рубца стенке трахеи оперированных животных, с тем что повышение содержания KN выступает с самого начала и длится коротко, зато количество KR незначительно увеличивается. Содержание воды как в рубце, так и отдаленном отрезке трахеи самое высокое на 3 день после операции и систематически понижается, а спустя 2 месяца гидратация исследованных тканей понижается, по сравнению с контрольной группой.