

А.О. КОВАЛЬЧУК

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОЖИ ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖОГОВОЙ ТРАВМОЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РАННЕГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИДРОГЕЛЕВЫХ ПОВЯЗОК И ПОЛИУРЕТАНОВЫХ АДСОРБЕНТОВ

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского,
Украина

Цель. Провести исследования морфометрических показателей пораженных термическим фактором слоев кожи при условии проведения ранней некрэктомии с последующим закрытием ран гидрогелевыми средствами и губчатыми полиуретановыми адсорбентами.

Материал и методы. Экспериментальное исследование проводилось на 192 беспородных половозрелых белых крысах массой 250-300 г. Согласно европейской конвенции о гуманном обращении с лабораторными животными ожог наносили под общим эфирным наркозом по методике Regas F.C., Ehrlich H.P. (1992). Методика выполнения экспериментальной травмы предусматривала контактный ожог III-IV степени освобожденной от шерсти кожи спины. Ожог наносили медной пластиной, которую предварительно разогревали в кипяченой воде при температуре 97-100°C. Далее плотно прикладывали ее к кожной поверхности подопытного животного в течение 20 секунд, при этом площадь ожога составляла 10-15% поверхности тела.

Результаты. В ходе эксперимента выявлена положительная динамика регенерации ран при использовании гидрогелевой повязки с дополнительным адсорбирующим слоем. На всех сроках экспериментального исследования наблюдалась полная фиксация сетчатого гидропокрытия на поверхности ран без явлений отслоения и лизиса. Перфорированная структура первичной повязки и высокая сорбирующая способность полиуретановой губки обеспечивает активный дренаж экссудата, а затем создает оптимальные условия для местного лечебного действия регенеративного субстрата, что в свою очередь проявляется уменьшением отека прилегающих тканей, нормализацией кровообращения и более полноценным восстановлением структуры пораженной дермы. Таким образом, закрытия ожоговых ран комбинацией гидрогелевого покрытия и полиуретановой губки способствует активному росту грануляционной ткани, ослабляет воспалительную реакцию и обеспечивает эпителиогенный эффект.

Заключение. Проведенное исследование подтвердило эффективность применения проведения ранней некрэктомии с последующим закрытием ран гидрогелевыми средствами и губчатыми полиуретановыми адсорбентами.

Ключевые слова: ожоги, морфометрия, некрэктомия, гидрогелевые повязки, пенополиуретановые губчатые сорбенты, грануляционная ткань, эпителиогенный эффект

Objectives. To carry out the morphometric analysis of the skin layers affected by thermal factor in early necrectomy performance with subsequent wound closure by means of hydrogel dressings and spongy polyurethane adsorbents.

Methods. The study was conducted on mature white outbred rats (n=192), weighing 250-300 g. Due to the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes, the damage conducted under general ether anaesthesia according to Regas F.C., Ehrlich H.P. (1992). Experimental injury procedure included contact third and fourth degree burns at skin hair free back. The burn was applied by copper plates heated in boiling water to 97-100°C under ether anesthesia within 20 sec. The size of the lesion was 10-15% of the body.

Results. Hydrogel dressings with an additional absorbent layer had been shown to be effective in positive dynamic regenerative process.

At all stages of the experimental study, absolute fixation of the gauze hydrogel covering on the wounds with no disruption and lysis was observed. The perforated structure of primary dressings and high sorbing ability of polyurethane sponge provided active exudate drain, and made favourable conditions for local therapeutic effect of the regenerative substrate, which is manifested by adjacent tissue edema reduction, normal blood circulation and complete restoration of the affected dermis structure. Thus, a burn wound closure by combination of hydrogel dressing and polyurethane sponge promoted active granulation tissue formation, provided wound healing and anti-inflammatory effects.

Conclusion. The performed research has proved the efficacy of early performance of necrectomy, helped to promote wound healing by means of hydrogel dressings and polyurethane adsorbents.

Keywords: burns, morphometry, necrectomy, hydrogel dressings, polyurethane sponge adsorbents, granulation tissue, anti-inflammatory effect

Novosti Khirurgii. 2016 Mar-Apr; Vol 24 (2): 109-119
Morphometric Indicators of Experimental Burns in Animal Models During Early Surgical Treatment with the Use of Hydrogel Dressings and Polyurethane Adsorbents
A.O. Kovalchuk

Введение

Поиск новых эффективных методов и усовершенствование уже существующих способов местного лечения ран у пациентов с ожоговой травмой является актуальной задачей отечественной комбустиологии [1].

Одним из современных направлений лечения ран считается создание влажного микроклимата, что ускоряет процессы репаративной регенерации. Такая лечебная тактика на сегодняшний день широко применяется в восстановительной хирургии ран [2, 3], т.к. влажная среда обеспечивает ускорение пролиферации клеточных структур, восстановление водного баланса и улучшение транспорта нутриентов [4, 5, 6, 7] в тканях, пораженных термическим фактором.

С данной целью в восстановительной хирургии ран используют большое разнообразие изолирующих повязок [4, 5, 8, 9]. Первое поколение таких повязок было абсолютно непроницаемым для воды. Повязки выполняют функцию изоляции, предотвращая проникновение микроорганизмов в рану, а также ограничивают влагопотерю [7, 9]. Основным, а иногда и единственным структурным элементом таких покрытий является эластичная полимерная пленка. Для покрытий первой группы применяют полиэтилен, полипропилен, поливинилхлорид, полисилоксаны, полиэтилентерефталат, силикон и полиэтилакрилат. Такие полимерные прозрачные пленки, прикрепляемые к здоровой части тела с помощью адгезивов, не прилипают к ране и позволяют наблюдать за ее состоянием без удаления покрытия. Свойствами изолирующих покрытий обладают повязки Duoderm (США), Opraflex (Германия), Epigard (США), Sys pur Derm (Германия), Sincrit (Чехия), обеспечивающие плотный контакт с заживающей раной. Такие покрытия особенно эффективны на стадиях течения раневого процесса, когда не наблюдается обильного выделения экссудата. При интенсивной экссудации их применение приводило к быстрому накоплению биологических жидкостей на поверхности раны и появлению осложнений в процессе лечения. Такие повязки показаны только для кратковременного покрытия раны до момента осмотра ее квалифицированным медицинским персоналом.

Второе поколение указанных повязок представлено средствами из чистого полиуретана или так называемых гидроколлоидов [5,

7]. Эти повязки представлены на рынке под названиями Comfeel, Dermiflex, Granuflex. Коллоидный субстрат преимущественно состоит из полиизобутилена в комбинации с желатином, пектином, карбоксиметилцеллюлозой или хитозаном. В контакте с раневым экссудатом эти компоненты абсорбируют его, разбухают и создают непрозрачную, полужидкую массу. Подобные повязки применяются для лечения ран на 2-3 фазах раневого процесса при полном отсутствии раневого детрита, инородных тел и уровне микробного обсеменения раны ниже 100000 микробных тел на 1 грамм ткани.

Наиболее современными считаются повязки третьего поколения, к которым относят гидрогелевые покрытия такие как Elasto-gel, Vigilon, Aqua-Gel. Повязки этого типа обеспечивают влажную среду, абсорбируют биологические жидкости и предохраняют от накопления выделений за счет испарения воды внешней поверхностью повязки. Одновременно позволяют создать на ране тонкий слой собственных протеинов пациента (в том числе факторов роста), что считается основной причиной наблюдаемого ускоренного заживления ран [5, 7, 8].

Большое количество научных работ посвящено повышению лечебной эффективности указанных средств путем усиления их сорбционной способности и улучшения их дренажных свойств. Однако на сегодняшний день не изучены возможности комбинированного использования современных гидрогелевых повязок и губчатых адсорбирующих материалов на этапе ранней хирургической некрэктомии пораженных тканей у больных с глубокими ожогами большой площади. Следует отметить, что важным фрагментом исследований является изучение морфометрических показателей динамики регенераторного процесса ожоговых ран при условии применения вышеуказанных средств. Поэтому **целью** нашего исследования было изучение морфометрических показателей пораженных термическим фактором слоев кожи при условии проведения ранней некрэктомии с последующим закрытием ран гидрогелевыми средствами и губчатыми полиуретановыми адсорбентами.

Материал и методы

Экспериментальное исследование проводилось на 80 беспородных половозрелых белых крысах массой 250-300 г. В ходе эксперимента

соблюдались международные принципы европейской конвенции о гуманном обращении с лабораторными животными. Исследование проводили под общим эфирным наркозом по методике F.C. Regas, H.P. Ehrlich (1992) [10]. Методика выполнения эксперимента предусматривала нанесение контактного ожога III-IV степени на кожу спины, освобожденную от шерсти. Ожог наносили медной пластиной, которую предварительно разогревали в кипяченой воде при температуре 97-100°C. Далее плотно прикладывали ее к кожной поверхности подопытного животного в течение 20 секунд, при этом площадь ожога составляла 10-15% поверхности тела.

Все подопытные животные были разделены на 4 группы: одну контрольную и три опытных. Контрольная группа включала 8 здоровых животных. I группа состояла из 24 животных с ожоговой травмой, лечение которых включало проведение некрэктомии на 6-е сутки после травмы; во II группе было 24 животных, которым проводили раннее хирургическое лечение с использованием гидрогелевых моноповязок; в III группе – 24 животных, которым проводили раннее хирургическое лечение с использованием сетчатых гидрогелевых повязок и полиуретановых адсорбентов.

У животных I группы после проведенной некрэктомии и гемостаза кровотокающих участков (на 6-е сутки после травмы) раны закрывали повязками с антисептиками на водной основе (хлоргексидин, декасан). Лечение II и III группы животных предусматривало проведение ранней некрэктомии в соответствии с современными подходами ведения ожоговых ран [11]. Для лечения ран у подопытных животных II группы применяли полупроницаемое гидрогелевое монопокрытие "Aqua-Gel". Препарат представляет собой композицию натуральных и синтетических полимеров (поливинилпирролидон, полиэтилен гликоль) в воде. Указанные средства относятся к современным гидрогелевым покрытиям III поколения.

Хирургическое лечение с применением гидрогелевой повязки проводили через 24 часа после травмы. После обработки операционного поля антисептиками в области ожога III степени удаляли некротические слои дермы с помощью дискового электродерматома, проводили гемостаз и закрывали раны влагосберегающим покрытием, фиксацию которого осуществляли путем контурного бинтования. В дальнейшем через каждые 24 часа объективно оценивали состояние повязки и поверхности раны.

Методика лечения включала замену гидроповязок на ранах через каждые 2 суток. Однако,

в связи с чрезмерными выделениями из раневой поверхности, у 15 подопытных крыс II группы в течение первых двух дней и у 9 животных этой же группы в течение первых трех дней через каждые 24 часа проводилась дополнительная замена гидроповязок.

Тактика лечения ран у подопытных животных III группы предусматривала использование покрытия "SanoSkin-Net" в качестве первичной повязки и сорбируемого покрытия "SanoSkin-Foam" как вторичной повязки. Перевязочный материал состоит из воды и акриловых соединений, полученные в результате радикальной полимеризации гидрофильных мономеров (акриловой кислоты, поливинилпирролидона). Повязка состоит из хлопчато-полистироловой сетки, на которую наносят прозрачный гель, способный поглотить избыток экссудата, в 15 раз больше собственного веса. Повязку "SanoSkin-Foam" в качестве вторичного покрытия накладывали на поверхность сетчатой гидрогелевой повязки. Сорбирующая губка сделана из мягкой мелкоячеистой полиуретановой пены и за счет эффекта вертикальной капиллярности обеспечивает всасывание и содержание избыточных выделений из поверхности раны.

У животных III группы, как и в предыдущей группе, некрэктомию проводили на 2 сутки после травмы. Важным этапом операции был адекватный гемостаз. Операционное поле промывали растворами антисептиков и просушивали стерильными салфетками. На операционную рану после гемостаза фиксировали сетчатое гидрогелевое покрытие, поверх которого накладывали сорбирующую полиуретановую губку. После операции каждые 3 суток проводили замену как первичного гидрогелевого, так и вторичного полиуретанового покрытия на поверхностях ран. При этом гелевая субстанция была преимущественно прозрачной, только местами наблюдалось незначительное ее помутнение. А на поверхности вторичной повязки отмечались признаки пропитки ее серозно-геморрагическим экссудатом, что подтверждало ее высокую сорбирующую способность.

Для решения поставленной задачи забор материала проводили на 7, 14, 21 сутки после нанесения ожоговой травмы. Вышеуказанные временные параметры исследований соответствуют II фазе течения процесса раны. Именно в этом периоде рана заполняется новообразованной грануляционной тканью, которая является важным объектом для исследования репаративной регенерации в ожоговой ране.

С целью проведения гистологических и морфометрических исследований тканей послеоперационной раны на 7, 14, 21 сутки после

травмы проводили забор биоптатов размером 1×2 сантиметра, толщиной 5 миллиметров. Взятие биоптатов проводили эксцизионным методом как по центру, так и по периферии ран с помощью скальпеля вырезали фрагмент пораженной кожи вышеуказанных размеров вместе с подкожной жировой клетчаткой. Для фиксации тканей кожи использовали 10% водный раствор формалина (1 часть 40% раствора формальдегида и 9 частей водопроводной воды). Последующее обезживание тканей производили в 50, 70, 80 и 96% спиртах; каждого раствора приготавливали по две порции, в каждой из них биоптат находится в течение 12 часов. После 96% спирта биоптат помещается на 2-3 часа в абсолютный спирт, а затем для просветления биоптат помещали на сутки в кедровое масло, в термостате при температуре 37°C. Потом пропитывали биоптат парафином в термостате при температуре 56-57°C в двух порциях, по 6 часов в каждой. В парафин добавляли 5% пчелиный воск. Затем биоптат заливали в парафин, содержащий 20% пчелиный воск. Хорошими и быстродействующими фиксаторами тканей кожи, дающими возможность использовать после них как гистологические, так и гистохимические методы окраски, являются 96% этиловый спирт и жидкость Карнуа (готовят непосредственно перед употреблением). Фиксацию тканей проводили в жидкости Карнуа (абсолютный этиловый спирт – 60 мл, хлороформ – 30 мл, ледяная уксусная кислота – 10 мл) 2-3 часа, после чего переносили в абсолютный спирт на 5-6 часов, а затем в кедровое масло и парафин, как описано выше. Депарафинизированные срезы биоптатов кожи окрашивали гематоксилином-эозином по общепринятым методикам [12, 13].

Морфологические исследования выполнены на кафедре гистологии, эмбриологии и цитологии Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского.

В ходе эксперимента исследовали следующие морфометрические показатели кожи: относительную площадь стромального отека, относительную площадь сосудов дермы, диаметр сосудов дермы, относительную площадь сосудов грануляций, диаметр сосудов грануляций. Проводили гистологическое изучение особенностей формирования грануляционной ткани, ее клеточных элементов, волокнистых структур и основного вещества межклеточного пространства, исследовали характер васкуляризации ран.

Морфометрические и количественные исследования проводили, используя систему анализа гистологических препаратов. Изо-

бражение на монитор компьютера выводили из микроскопа «ЛОМО Биолам» с помощью видеокамеры «Vision CCD Camera» и программы «InterVideoWinDVR». Морфометрические исследования выполнены с применением программ VideoTest 5,0 и Microsoft Excel на персональном компьютере.

Для статистического анализа использовалась лицензионная программа STATISTICA 10. Расчеты проводили с использованием методов параметрической статистики. При этом рассчитывались среднее арифметическое и стандартная ошибка средних значений. Для определения достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты

Динамика изменений морфометрических показателей экспериментальных ожоговых ран на 7-е сутки наблюдения

В ходе эксперимента на 7 сутки после нанесения ожоговой травмы при объективном осмотре участка поражения у животных I группы наблюдалась тусклая грануляционная ткань с участками паранекроза, отеком подлежащих тканей, выраженной экссудацией с раневой поверхностью.

Грануляционная ткань характеризовалась хаотично расположенными коллагеновыми волокнами и сосудами главным образом малого калибра. Относительная площадь русла сосудов грануляционной ткани составляла при этом $7,12 \pm 0,26\%$, а их средний диаметр – $13,65 \pm 0,54$ мкм. Между соединительных волокон располагались эндотелиоциты и фибробласты с признаками секреторной и пролиферативной активности.

Сосуды дермы и прилегающих тканей были расширены, с выраженным полнокровием, наблюдался периваскулярный отек. Диаметр сосудов составлял при этом $28,54 \pm 1,65$ мкм, их относительная площадь – $9,4 \pm 0,43\%$. В сосудах микроциркуляторного русла наблюдался стаз эритроцитов, что свидетельствовало о нарушении кровоснабжения поврежденного участка.

Стромальный отек охватывал все слои поврежденной кожи, его относительная площадь составляла $17,65 \pm 0,73\%$, что указывало на выраженную реакцию сосудов и нарушения проницаемости сосудистой стенки вследствие термического поражения с высвобождением медиаторов воспаления.

В общем, на 7-е сутки после травмы при проведении традиционного хирургического лечения в ожоговых ранах I группы животных отмечались остаточные участки некротической

дермы с лейкоцитарной инфильтрацией, угнетение формирования грануляционной ткани, глубокая деструкция соединительнотканых элементов и выраженная сосудистая реакция прилегающих слоев дермы.

Во II группе экспериментальных животных наблюдалась совсем другая динамика морфометрических показателей ожоговых ран. Следует отметить, что во время объективного осмотра в проекции послеоперационной раневой поверхности в первые трое суток наблюдались выраженные серозно-геморрагические выделения, которые накапливались под гидрогелевым покрытием.

При изучении биоптатов центрального и периферического участка ран у животных II группы установлено, что сосудистая реакция была выражена в меньшей степени, о чем свидетельствовало уменьшение периваскулярного и стромального отека, относительная площадь которого составляла $14,84 \pm 0,93\%$, что на $2,81\%$ ($p < 0,05$) меньше по сравнению с показателями I группы. Диаметр сосудов дермы составлял $23,12 \pm 1,43$ мкм, а их относительная площадь составляла $8,5 \pm 0,17\%$, таким образом, данные показатели статистически достоверно уменьшились на $18,99\%$ ($p < 0,05$) и соответственно на $0,9\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с показателями I группы. При этом отмечалось полнокровие сосудов и стаз эритроцитов, что местами напоминало микротромбозы. Однако выраженность данных изменений была меньше, чем в I группе животных.

Сосудистое русло новообразованной грануляционной ткани было сформировано сосудами мелкого и среднего калибра различной пространственной ориентации. В общем, у животных II группы кровоснабжение грануляционной ткани было более развито, о чем свидетельствует рост относительной площади сосудов до $9,65 \pm 0,22\%$ при их среднем диаметре $13,29 \pm 0,35$ мкм, что превышает показатели I группы на $2,53\%$ ($p < 0,05$) и на $2,93\%$ ($p < 0,05$) соответственно.

У животных III группы на 7 сутки эксперимента наблюдалось значительное улучшение морфологии раны и экспериментальных тканей прилегающих слоев кожи (рис. 1).

Параллельная ориентация коллагеновых волокон обеспечивала формирование полноценной соединительной ткани и уменьшала вероятность образования рубцовой ткани. Сосуды грануляций разного диаметра, который в среднем составлял $14,64 \pm 0,65$ мкм, превышая показатели I группы на $7,25\%$ ($p < 0,05$), при этом их относительная площадь составляла $13,29 \pm 0,22\%$, что превышало показатели I группы на $6,17\%$.

Наблюдалась сосудистая реакция в виде полнокровия сосудов крупного калибра и периваскулярного отека. Об уменьшении выраженности данных изменений свидетельствовало статистически достоверное снижение показателя диаметра сосудов дермы до $19,49 \pm 0,56$ мкм и их относительной площади до $8,03 \pm 0,09\%$, что на $31,71\%$ ($p < 0,05$) и $1,37\%$ ($p < 0,05$) меньше по сравнению с показателями I группы. В отличие от животных I и II группы, не отмечалось стаза эритроцитов и микротромбов сосудов микроциркуляторного русла. Стромальный отек охватывал всю толщу дермы, однако не приводил к дезорганизации тканей и составлял лишь $11,82 \pm 0,35\%$ от ее общей площади, что на $5,83\%$ ($p < 0,05$) меньше показателей I группы (рис. 1).

Динамика изменений морфометрических показателей экспериментальных ожоговых ран на 14 сутки наблюдения

На 14 сутки после нанесения ожоговой травмы у животных I группы на поверхности гранулирующих ран наблюдалась выраженная серозно-гнойная экссудация. Местами визуализировались вялые грануляции с блестящей поверхностью.

Лейкоцитарная инфильтрация распространялась в глубокие слои кожи, которые характеризовались сохранением стромального и периваскулярного отека, относительная площадь которого составляла $15,23 \pm 0,87\%$. По сравнению с предыдущим сроком наблюдения происходило незначительное уменьшение отека, на фоне которого была обнаружена дезорганизация структуры слоев дермы.

На 14 сутки наблюдения отмечалось незначительное уменьшение сосудистой реакции глубоких слоев кожи, на фоне которой наблюдалось замедление процессов регенерации. Оставался периваскулярный отек, хотя явления полнокровия были выражены в меньшей степени.

В целом, диаметр сосудов дермы уменьшался по сравнению с предыдущим сроком наблюдения, при этом их диаметр составил в среднем $25,12 \pm 0,66$ мкм, а их относительная площадь — $8,93 \pm 0,11\%$.

Сосуды грануляций формировали трехмерную сетку, плотность которой также росла в направлении к поверхности раны. Относительная площадь сосудов грануляций росла по сравнению с предыдущим сроком наблюдения и составляла $12,56 \pm 0,44\%$, а их диаметр — $15,87 \pm 0,09$ мкм.

У животных II группы в данные сроки отмечалась оптимизация процессов регенерации кожи.

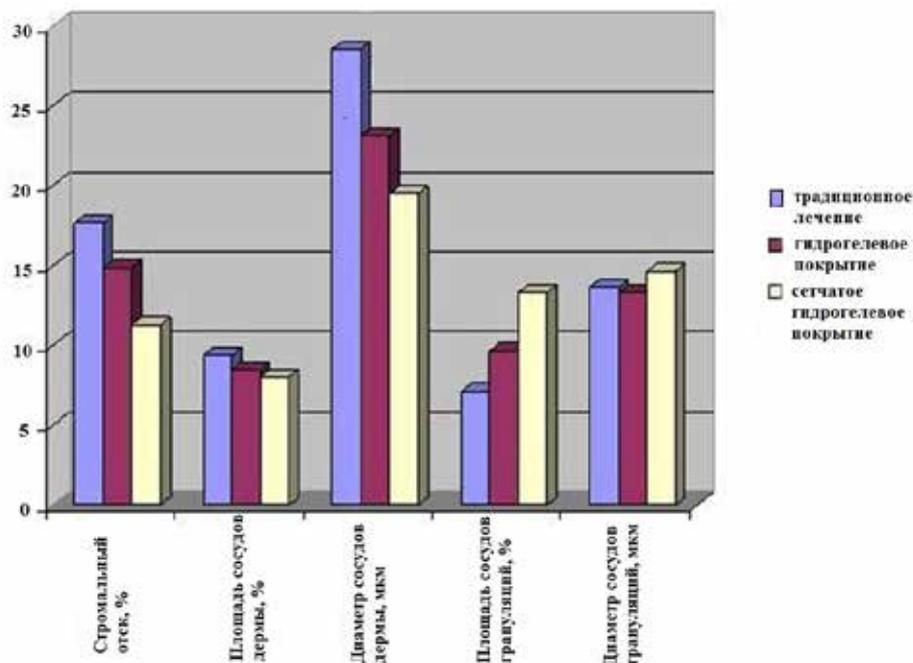


Рис. 1. Морфометрические показатели кожи животных при различных видах лечения термической травмы через 7 дней после ожога

Так, на 14 сутки после травмы местами наблюдались участки помутнения гидроповязок (у животных II группы) в проекции очагов серозно-гнойных выделений. Гидрогелевый субстрат легко удалялся с поверхности ран без травматизации молодого регенерата. По периферии ран была выраженная краевая эпителизация, по центру – также островковый эпителизат.

Сосуды новой сформированной ткани были представлены в большей степени артериолами мелкого калибра со средним диаметром $18,24 \pm 0,32$ мкм и относительной площадью $14,87 \pm 0,61\%$, что превышает показатели I группы на $14,93\%$ ($p < 0,05$) и $2,31\%$.

По сравнению с предыдущим сроком наблюдения происходило уменьшение инфильтрации и стромального отека дермы, что являлось следствием уменьшения сосудистой реакции.

Отмечалось уменьшение относительной площади отека до $10,06 \pm 0,22\%$, что на $5,17\%$ ($p < 0,05$) меньше по сравнению с показателями I группы; отек локализовался преимущественно в поверхностных участках дермы. Уменьшалось полнокровие сосудов и выраженность периваскулярного отека, почти не встречалось проявлений нарушения микроциркуляции. Относительная площадь сосудов дермы составляла $7,67 \pm 0,09\%$, что на $1,26\%$ ($p < 0,05$) меньше показателей I группы, а их средний диаметр был равен $21,15 \pm 0,38$ мкм, что на $15,80\%$ меньше ($p < 0,05$) показателей I группы при традиционном лечении.

У животных III группы в условиях при-

менения сетчатого гидрогелевого покрытия и сорбирующей полиуретановой губки происходило образование оптимальной микросреды на поверхности раны, что обеспечивало ускорение регенерации ожогового участка. После удаления сорбирующей губки отмечалась полноценная фиксация гидрогелевого покрытия на раневой поверхности без выраженных признаков помутнения и изменения цвета гелевой субстанции, при этом гнойные выделения отсутствовали.

Инфильтративные процессы у животных III группы распространялись в глубокие слои дермы, однако их активность была значительно меньше, чем у животных предыдущих групп. В целом же, воспалительная инфильтрация дермы почти исчезала, что свидетельствовало о высокой эффективности комбинированного применения раневых средств. В дерме, в большей степени в ее поверхностных участках, сохранялся незначительный стромальный отек, относительная площадь которого была достоверно меньше на $6,98\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с традиционным лечением и составляла $8,25 \pm 0,11\%$.

Сосуды дермы характеризовались незначительным полнокровием, периваскулярный отек почти исчезал. Относительная площадь сосудистого русла при этом уменьшалась на $1,72\%$ и составляла $7,21 \pm 0,09\%$, а диаметр сосудов уменьшался на $27,07\%$ ($p < 0,05$) и составлял $18,32 \pm 0,45$ мкм.

Количество клеток значительно превышало показатели контрольной группы животных. В

толще грануляционной ткани были размещены многочисленные сосуды мелкого и среднего калибра с преобладанием последних, что свидетельствовало о созревании грануляций.

Нормализация гистиогенеза характеризовалась повышением васкуляризации, при этом относительная площадь сосудистого русла грануляционной ткани составляла $16,92 \pm 0,24\%$, а их средний диаметр — $18,87 \pm 0,19$ мкм, что на $4,36\%$ ($p < 0,05$) и соответственно на $18,9\%$ ($p < 0,05$) больше по сравнению с показателями I группы. Восстановление кровоснабжения поверхностного слоя регенерата приводило к активной миграции в зону повреждения эпителиоцитов, которые покрывали краевую зону раны. Эпителиальный слой был значительно большего размера, чем у животных II группы.

Таким образом, применение сетчатого гидрогелевого покрытия в сочетании с сорбирующей полиуретановой губкой у животных III группы приводило к оптимизации микроокружения поверхности раны, что вело к уменьшению инфильтрации, активизации васкулогенеза и эпителизации поверхности грануляционной ткани.

Гистоморфометрия свидетельствовала о значительном уменьшении стромального отека, особенно при применении сетчатого гидропокрытия у животных III группы, где разница с I группой составляла почти 100%. Площадь сосудов дермы уменьшалась по сравнению с I группой на $14,11\%$ ($p < 0,05$) и на $9,26\%$ ($p < 0,05$) в соответствии с методикой применения классического гидропокрытия у животных II группы. При этом происходило значительное уменьшение диаметра сосудов за счет снижения их полнокровия. Разница с I группой при

применении сетчатой гидроповязки с полиуретановым покрытием у животных III группы составляла при этом $27,04\%$ ($p < 0,05$).

Рост грануляционной ткани сопровождался активным васкулогенезом, объективным маркером которого являлось количество сосудов и их относительная площадь. При применении классического гидропокрытия у животных II группы их относительная площадь возрастала по сравнению с I группой на $18,39\%$ ($p < 0,05$), а при использовании сетчатой гидроповязки с полиуретановым покрытием у животных III группы — на $34,71\%$ ($p < 0,05$). При этом не происходило существенного роста диаметра сосудов, что свидетельствовало о росте площади васкуляризации за счет роста количества артериол (рис. 2).

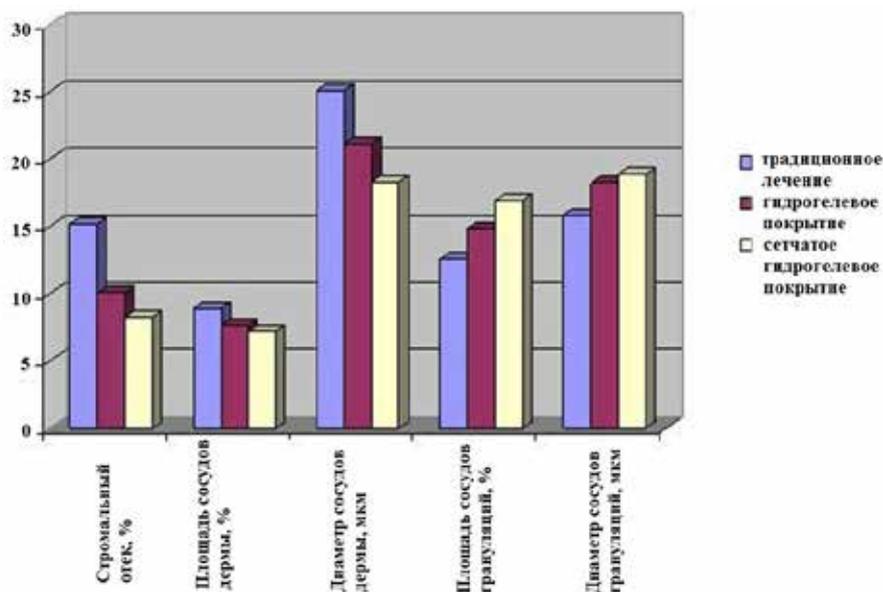
Динамика изменений морфометрических показателей экспериментальных ожоговых ран на 21-е сутки наблюдения

Через 21 сутки после нанесения ожога в ране животных I группы грануляционная ткань имела тускло-розовый цвет с остаточными явлениями серозно-гноной экссудации.

Несмотря на поздний срок наблюдения, во всех слоях дермы сохранялся стромальный отек, относительная площадь которого составляла $11,54 \pm 0,38\%$, что превышало показатели экспериментальных серий на 14 сутки наблюдения.

Сохранялось полнокровие сосудов глубоких слоев кожи и единичные явления метастазов эритроцитов в сосудах микроциркуляторного русла. Диаметр сосудов у животных данной группы составлял $22,19 \pm 0,62$ мкм, а их относительная площадь — $8,02 \pm 0,19\%$.

Рис. 2. Морфометрические показатели кожи животных при различных видах лечения термической травмы через 14 дней после ожога



Грануляционная ткань покрывала всю поверхность раны животных контрольной серии и была образована хаотично ориентированными коллагеновыми волокнами, толщина которых превышала показатели животных предыдущего срока наблюдения. В данный срок наблюдения происходило созревание грануляционной ткани, что сопровождалось уменьшением количества фибробластов, которые располагались в большей степени в поверхностных участках ткани, и уменьшением количества сосудов. При этом диаметр последних составлял $18,66 \pm 0,33$ мкм при их относительной площади $12,56 \pm 0,21\%$, что являлось объективным свидетельством уменьшения их количества.

Применение для закрытия дефекта гидрогелевой моноповязки у животных II группы приводило к оптимизации репаративных процессов в ожоговой ране. После удаления раневого покрытия на 21 день наблюдалась активная краевая эпителизация, геометрические размеры ран уменьшались на $21,0 \pm 4,6\%$ в том числе. Признаки гнойной экссудации в участках удаления гидроповязки были выражены в меньшей степени по сравнению с 14 сутками наблюдения. Грануляционная ткань была розового цвета, с участками капиллярной кровоточивости.

Сосуды грануляционной ткани были представлены капиллярами среднего калибра. Средний диаметр сосудов составлял $19,02 \pm 0,23$ мкм, превышая показатели I группы на $1,93\%$ ($p < 0,05$), а их относительная площадь составляла $11,52 \pm 0,19\%$, превышая показатели I группы на $1,04\%$ ($p < 0,05$), что являлось объективным критерием уменьшения количества

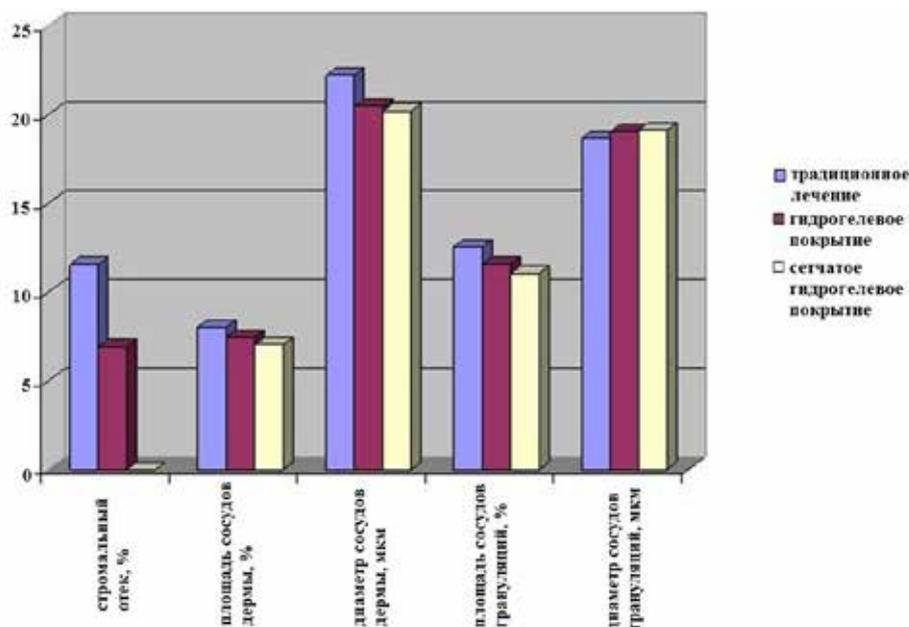
сосудов грануляционной ткани. На поверхности грануляций формировался слой эпителиальной ткани, которая покрывала значительную поверхность дефекта.

В глубоких слоях кожи, расположенных под новообразованной грануляционной тканью, достоверно уменьшались на $4,62\%$ ($p < 0,05$) явления стромального отека, относительная площадь которого составляла всего $6,92 \pm 0,09\%$. Отек сохранялся только в глубоких слоях дермы, однако не разрушал привычное строение ткани. Во всех слоях дермы отмечалась нормализация сосудистой реакции: исчезновение кровоизлияний и полнокровие сосудов, отсутствие проявлений нарушений микроциркуляции. Относительная площадь сосудистого русла составляла при этом $7,45 \pm 0,08\%$, что на $0,57\%$ меньше показателей I группы ($p < 0,05$), а средний диаметр сосудов составлял $20,44 \pm 0,13$ мкм, что соответственно меньше показателей I группы на $7,89\%$ ($p < 0,05$).

У животных III группы на 21 сутки наблюдения раневой дефект был покрыт грануляциями розового цвета, которые незначительно кровоточили. В результате активной краевой эпителизации общая площадь ран достоверно уменьшалась на $32,0 \pm 5,4\%$ ($p < 0,05$).

Происходило также уменьшение количества сосудов грануляций. Относительная площадь сосудистого русла при этом уменьшалась на $1,5\%$ ($p < 0,05$) сравнительно с I группой и составляла $11,06 \pm 0,05\%$ при среднем диаметре сосудов $19,11 \pm 0,12$ мкм, который увеличивался на $2,41\%$ (рис. 3). Улучшалось также кровоснабжение дермы, что проявлялось отсутствием

Рис. 3 Морфометрические показатели кожи животных при различных видах лечения термической травмы через 21 день после ожога



полнокровия сосудов, стромального отека тканей и нарушений их микроциркуляции. Относительная площадь сосудов дермы составляла лишь $7,02 \pm 0,11\%$, а их диаметр — $20,18 \pm 0,31$ мкм и это сравнительно с I группой на 1% и 9,06% соответственно меньше ($p < 0,05$).

Обсуждение

Как уже упоминалось выше, многими учеными доказана высокая лечебная эффективность применения гидрогелевых средств при лечении ожоговых ран, что подтверждается положительными результатами различных исследований [4, 5, 7, 8, 9]. При этом изучение морфогенеза ожоговой раны является одним из наиболее информативных методов исследования процессов регенерации пораженных тканей. В данном аспекте интересные результаты получены В.В. Корниенко с соавт. [14] при изучении динамики регенераторного процесса ожоговых ран экспериментальных животных в условиях применения гидроизолирующих хитозановых пленок. В ходе проведения морфометрических исследований было обнаружено, что использование предложенных регенеративных средств обеспечивает уменьшение интенсивности воспалительной реакции, в том числе и расстройств кровообращения в очаге поражения, а также ускоряет эпителизацию ран.

Однако, несмотря на то, что гидрогелевые средства в последнее время широко используются в восстановительной хирургии ран, на сегодняшний день ни один автор не отобразил результаты применения гидрогелевых препаратов в качестве раневых покрытий, используемых для закрытия ран на этапах ранней дерматомной некрэктомии пораженных кожных покровов. Очевидно, что методика применения указанных средств имеет определенные технические трудности, связанные с проблемой избыточного накопления экссудата на поверхности раны в послеоперационном периоде, необходимостью тщательного интраоперационного гемостаза раневой поверхности. Кроме того, существует проблема надежной фиксации гидрогелевых покрытий на поверхности ран большой площади. Вместе с этим, несмотря на такие недостатки, гидрогелевые препараты показаны для лечения глубоких поражений дермы, в том числе дефектов ожоговой этиологии. Поэтому применение тактико-технологических подходов, направленных на оптимизацию лечебных свойств гидрогелевых повязок и устранение их недостатков во время интраоперационного использования, является высокоактуальной задачей для ученых. При этом следует отметить, что комби-

нированное использование перфорированных гидрогелевых средств и губчатых адсорбентов является инновационным подходом к лечению глубоких ожогов, что позволяет решить данную задачу. Подтверждением вышеуказанного стали результаты морфометрических исследований после проведенного нами эксперимента.

Установлено, что использование гидрогелевых покрытий ран при лечении глубоких ожогов приводит к уменьшению воспалительной реакции и улучшению морфологических показателей как новообразованной грануляционной ткани, так и глубоких тканей поврежденной кожи. Однако следует признать, что локальное накопление выделений под гидрогелевым слоем повязки в результате кровотечения или чрезмерной серозно-геморрагической экссудации является патологической предпосылкой для развития воспалительных явлений в послеоперационной ране.

Анализируя морфометрические показатели кожи при различных вариантах лечения термической травмы, следует отметить, что на 7 сутки эксперимента наблюдалось существенное уменьшение стромального отека дермы в условиях применения как гидрогелевой моноповязки у животных II группы, так и сетчатой гидрогелевой повязки с вторичным сорбирующим слоем у животных III группы (рис. 1). При этом площадь сосудов дермы и их относительная площадь также значительно уменьшаются при использовании обоих вариантов гидропокрытий. Площадь сосудов сформированной грануляционной ткани почти вдвое превышает контроль в условиях применения сетчатого варианта гидропокрытия с полиуретановым слоем. При этом рост диаметра сосудов грануляций является недостоверным, что свидетельствует об увеличении количества сосудов грануляционной ткани без изменений их диаметра.

На 14 сутки эксперимента наиболее оптимальная динамика регенерации ран отмечалась у животных III группы. Применение сетчатого гидрогелевого покрытия в сочетании с сорбирующей полиуретановой губкой приводило к оптимизации микроокружения поверхности раны, что вело к уменьшению инфильтрации, активизации васкулогенеза и эпителизации поверхности грануляционной ткани.

Через 21 день после термической травмы у экспериментальных животных III группы была обнаружена наиболее полная регенерация раны, что подтверждалось наиболее активной эпителизацией и как результат — прогрессивным уменьшением геометрических размеров ран. При этом морфометрия гистологических

препаратов характеризовалась в первую очередь значительным уменьшением стромального отека, который полностью исчезал при использовании сетчатого гидрогелевого покрытия и сорбирующей губки (рис. 3). Площадь сосудов дермы значительно уменьшалась по сравнению с I группой. Однако следует отметить, что уменьшение диаметра сосудов происходило в условиях использования обеих разновидностей гидроповязок как во II, так и в III группах животных. Происходило также уменьшение площади сосудов грануляций в данных группах наблюдения, что на фоне почти постоянного диаметра капилляров свидетельствовало о зрелости грануляционной ткани в экспериментальных сериях.

Следует отметить, что в III группе экспериментальных животных наблюдалась значительно меньшая потребность в частоте перевязок, при этом замену первичных гидрогелевых и вторичных адсорбирующих покрытий проводили каждые 3 суток. Тогда как у большинства животных II группы в течение первых двух-трех дней через каждые 24 часа проводилась дополнительная замена гидроповязок.

Следовательно, комбинированное применение сетчатых гидрогелевых средств и губчатых адсорбентов обеспечивает высокую лечебную эффективность и экономическую целесообразность при лечении глубоких ожогов. Комбинированное регенеративное покрытие является более удобным при использовании и соответствует современным требованиям к раневым композициям.

Заключение

В ходе эксперимента была выявлена положительная динамика регенерации ран при использовании гидрогелевой повязки с дополнительным адсорбирующим слоем. На всех сроках экспериментального исследования наблюдалась полная фиксация сетчатого гидропокрытия на поверхности ран без явлений отслоения и лизиса. Перфорированная структура первичной повязки и высокая сорбирующая способность полиуретановой губки обеспечивают активный дренаж экссудата, а затем создают оптимальные условия для местного лечебного действия регенеративного субстрата, что в свою очередь проявляется уменьшением отека прилегающих тканей, нормализацией кровообращения и более полноценным восстановлением структуры пораженной дермы. Таким образом, закрытие ожоговых ран комбинацией гидрогелевого покрытия и полиуретановой губки способствует активному росту грануляционной ткани, осла-

бляет воспалительную реакцию и обеспечивает эпителиогенный эффект.

Конфликт интересов отсутствует. Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского Министерства здравоохранения Украины. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей повязок авторы не получали.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zonies D, Mack C, Kramer B, Rivara F, Klein M. Verified centers, nonverified centers, or other facilities: a national analysis of burn patient treatment location. *J Am Coll Surg.* 2010;210(3):299-305.
2. Lohmeyer JA, Liu F, Krüger S, Lindenmaier W, Siemers F, Machens HG. Use of gene-modified keratinocytes and fibroblasts to enhance regeneration in a full skin defect. *Langenbecks Arch Surg.* 2011 Apr;396(4):543-50. doi: 10.1007/s00423-011-0761-3.
3. Shupp JW, Nasabzadeh TJ, Rosenthal DS, Jordan MH, Fidler P, Jeng JC. A review of the local pathophysiologic bases of burn wound progression. *J Burn Care Res.* 2010 Nov-Dec;31(6):849-73.
4. Lopes F, Coelho FM, Costa VV, Vieira EL, Silva TA, et al. Hydrogen peroxide resolves neutrophilic inflammation in a model of antigen-induced arthritis in mice. *Arthritis Rheum.* 2011;10(2):169-72.
5. Opananon S, Muangman P, Namviriyachote N. Clinical effectiveness of alginate silver dressing in outpatient management of partial-thickness burns. *Int Wound J.* 2010 Dec;7(6):467-71. doi: 10.1111/j.1742-481X.2010.00718.x.
6. Park JB. Healing of extraction socket grafted with deproteinized bovine bone and acellular dermal matrix: histomorphometric evaluation. *Implant Dent.* 2010 Aug;19(4):307-13. doi: 10.1097/ID.0b013e3181e5abbc.
7. Поварихина ОА. Современные раневые покрытия в комбустиологии. *Новые Мед Технологии. Новое Мед Оборудование.* 2007;(3):31-36.
8. Ryssel H, Germann G, Kloeters O, Gazyakan E, Radu CA. Dermal substitution with Matriderm® in burns on the dorsum of the hand. *Burns.* 2010 Dec;36(8):1248-53. doi: 10.1016/j.burns.2010.05.003.
9. Шаблин ДВ, Павленко СГ, Евглевский АА, Бондаренко ПП, Хуранов АА. Современные раневые покрытия в местном лечении ран различного генеза. *Фундам Исследования.* 201;(12):361-65.
10. Regas FC, Ehrlich HP. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model. *J Trauma.* 1992 May;32(5):557-63.
11. Козинец ГП, Коваленко ОН, Слесаренко СВ. Опікова хвороба. *Мистецтво Лікування.* 2006;(12):9-15.
12. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. Москва, РФ: Мир; 1960. 648 с.
13. Саркисов ДС, Перова ЮЛ. Микроскопическая техника: рук для врачей и лаборантов. Москва, РФ: Медицина; 1996. 544 с.

14. Корнищенко ВВ, Калшкевич ОВ, Погорелов МВ, Олешко ОМ. Особливості морфогенезу опікової рани при застосуванні хітозанових мембран в різні періоди опікової хвороби. *Морфологія*. 2013;7(4):42-50.

Адрес для корреспонденции

46000, Украина, г. Тернополь,
ул. Шпитальная, д. 2,
Тернопольский государственный
медицинский университет
имени И.Я. Горбачевского,
кафедра травматологии и ортопедии
с военно-полевой хирургией,
тел. раб.: +38 096 7517885,
e-mail: kovalchuk.derm@yandex.ru,
Ковальчук Андрей Олегович

Сведения об авторах

Ковальчук А.О., доцент кафедры травматологии и ортопедии с военно-полевой хирургией Тернополь-

ского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского Министерства здравоохранения Украины.

Поступила 30.10.2015 г.

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

**Организационный комитет и Белорусская ассоциация хирургов
имеют честь пригласить Вас принять участие в работе
XXVII ПЛЕНУМА ХИРУРГОВ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
И РЕСПУБЛИКАНСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ,
которые состоятся в соответствии с планом Министерства Здравоохранения
3-4 ноября 2016 года в г. Молодечно**

Основные программные вопросы.

- Диагностика, хирургическая тактика и лечение различных видов кишечной непроходимости
- Закрытые и открытые травмы груди и живота
- Новое в хирургии

Планируется издание сборника материалов Пленума, в который будут включены работы, содержащие результаты собственных исследований. Прием материалов **до 10 сентября 2016 года**. Оргкомитет оставляет за собой право определять возможность публикации материалов.

Контакты:

220096, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Уборевича, д. 73;
1-я кафедра хирургических болезней БГМУ; УЗ «10-я ГКБ» г. Минска
Тел./факс: (017) 340-04-54;
e-mail: bel_surgery@tut.by; plenum.2016@yandex.ru

Информация о ходе подготовки пленума и требования к печатным материалам будет публиковаться на сайте БАХ – <http://www.bsmu.by/page/8/3649/>, а также на сайте журнала «Новости хирургии» <http://www.surgery.by>.