

ХАРАКТЕР РЕГЕНЕРАЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ОПІКОВИХ РАН ПРИ ПРОВЕДЕННІ РАННЬО НЕКРЕКТОМІ З ВИКОРИСТАННЯМ ЛІОФІЛІЗОВАНИХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ ВТОРИННОГО ЗРІЗУ

ХАРАКТЕР РЕГЕНЕРАЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ОПІКОВИХ РАН ПРИ ПРОВЕДЕННІ РАННЬО НЕКРЕКТОМІ З ВИКОРИСТАННЯМ ЛІОФІЛІЗОВАНИХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ ВТОРИННОГО ЗРІЗУ – Проведено морфологічні дослідження експериментальних опікових ран у щурів після раннього хірургічного видалення опікового струпа з наступною ксенопластикою ран епідермальними ліофілізованими ксенодермотрансплантатами та ліофілізованими ксенодермотрансплантатами вторинного зрізу. Визначено, що використання даних біологічних покриттів при ранньому хірургічному лікуванні опікової травми позитивно впливає на процеси регенерації ран.

ХАРАКТЕР РЕГЕНЕРАЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОЖОГОВЫХ РАН ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РАННЕЙ НЕКРЕКТОМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТОВ ВТОРИЧНОГО СРЕЗА – Проведены морфологические исследования экспериментальных ожоговых ран у крыс после раннего хирургического удаления ожогового струпа со следующей ксенопластикой ран эпидермальными лиофилизированными ксенодермотрансплантатами и лиофилизированными ксенодермотрансплантатами вторичного среза. Определено, что использование данных биологических покрытий при раннем хирургическом лечении ожоговой травмы оказывает позитивное влияние на процессы регенерации ран.

CHARACTER OF EXPERIMENTAL REGENERATION OF BURNED WOUNDS AFTER EARLY NECRECTOMY USING LIOPHYLISATED XENODERMOIMPLANTS OF SECONDARY CUTTING – Were done morphological investigations of experimental burnt wounds in rats after early surgical removing necrotical tissue with next xenoplastic of wounds with epidermal liophylisated xenodermoimplants and liophylisated xenodermoimplants secondary cuts were researched. It is determined that the using of the biological cover during early surgical treatment of burnt trauma positively influences on the processes of wounds regeneration.

Ключові слова: опіки, ксенодермотрансплантати, регенерація.

Ключевые слова: ожоги, ксенодермотрансплантаты, регенерация.

Key words: burns, xenodermoimplants, regeneration.

ВСТУП Проблема лікування опечених, особливо при значних за площею глибоких опіках, залишається складною медичною та соціальною проблемою. В останні роки хоч і зменшилась загальна кількість хворих з опіками, які потребують стаціонарного лікування, проте збільшилась частка опечених із глибокими ураженнями. Цю проблему в останні роки було відображено у низці монографій, праць вітчизняних і зарубіжних дослідників [1 – 6].

Опікова рана відрізняється за морфологічними ознаками і клінічним перебігом низкою особливостей від ран іншої етіології: значний за площею некроз тканин, пролонгований перебіг альтеративно-ексудативної фази запалення, вторинне поглиблення ран, мікробна контамінація, затримка в часі регенераторно-репаративних процесів, порушення процесів контракції і епітелізації [7, 8, 9].

В останні роки досить широко використовують для лікування опікової травми ліофілізовані ксенотрансплантати шкіри свині. Доступність та клінічна ефективність даних замінників шкіри дозволили оптимізувати перебіг опікової хвороби у пацієнтів із глибокими опіками великої площі [10,11,12,13].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проводили на білих статевозрілих щурах-самцях з масою тіла 200–220 г. У тварин викликали термічний опік III Б ступеня згідно з методикою експериментальної моделі опікової травми [14,15]. Піддослідних тварин було поділено на 3 групи по 18 штук: I – (контрольна) опечені тварини без лікування; II – опечені тварини, яким проводили ранню некретомію з наступною ксенопластикою епідермальними ліофілізованими ксенодермотрансплантатами; III – опечені тварини, яким проводили ранню некретомію опікового струпа з наступною ксенопластикою епідермальними ліофілізованими ксенотрансплантатами вторинного зрізу [16].

Для дослідження морфофункціональних змін в ділянці пошкодження у динаміці опікової хвороби проводили забір біоптатів у терміни, які згідно з сучасними уявленнями [17, 18, 19] відповідають стадіям опікової хвороби, а саме на 7, 14 і 21 доби.

Для світлооптичних досліджень матеріал відбирали з опікової рани і обробляли його за загальноприйнятими методиками [20,21]. Забарвлені гематоксиліном та еозином мікропрепарати досліджували в полі зору світлооптичного мікроскопа МБД-6.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ

На 7 добу експерименту в контрольній групі тварин, опечені ділянки некротизованої шкіри візуально представлені струпом сіро-чорного кольору, щільно спаяного з підлеглими тканинами. На фоні вираженого набряку та гіперемії прилеглих тканин відмічалась різниця між периферичними і центральними ділянками рани.

Гістологічно опікові рани характеризувалися коагуляційним некрозом епідермісу, дерми та придатків шкіри і відповідали опіку III А-Б ступеня. Значно розширені і кровонаповнені просвіти багатьох судин. Набряк дерми та підшкірно-клітковини супроводжується дезорганізацією колагенових і еластичних волокон, х руйнуванням. Наявна лейкоцитарна інфільтрація та тромбоз кровоносних гемокapілярів.

На 14 добу після термічної травми під некротизованим струпом в опіковій рані відмічаються ділянки з ознаками гнійного запалення із вираженими ексудативними явищами. На фоні невідмінно мобілізації судин мікроциркуляторного ложа мала місце млява проліферація грануляційно-тка-

нини. Міжклітинна речовина була вповнена пошкодженими фібробластами, макрофагами і нейтрофілами. Центральна і парацентральна частини опіково рани містили набряклу, багату на фібрин молоду сполучну тканину, в якій містилися розсіяні клітини гематогенного походження.

На 21 добу після травми відбувалося відшарування струпа, під яким знаходилася покрита лейкоцитарно-некротичним шаром молода грануляційна тканина. Мікроциркуляторні розлади з наступною гіпоксією тканин суттєво гальмували дозрівання грануляційної тканини та проліферацію клітин епітеліального регенерату у вигляді сповільнено крайово епітелізації.

Отже, проведені морфологічні дослідження уражених термічною травмою ділянок шкіри вказують на те, що в ранах контрольної групи тварин переважають запальні та некробіотичні процеси, що, власне, й спричиняє уповільнений розвиток грануляційної тканини і понижену активність репаративних процесів у вигляді затримки крайово епітелізації ран.

Для експериментального дослідження ефективності раннього хірургічного лікування опіків з використанням клаптів ксеношкіри першого зрізу на другу добу після травми у тварин проводили некротомію глибоких опікових ран з наступним закриттям їх клаптями вторинного зрізу.

Починаючи з 7 доби після травми, проводили об'єктивну оцінку закритих ксенодермотрансплантатами ранових поверхонь з контрольною біопсією тканин, для цього біоматеріал від тварин брали з центрально ділянки післяопераційно рани.

Поверхня фіксованих на ранах ксеноклаптів була просякнута серозним ексудатом, виділення зосереджувалися як у центрі, так і по периферії ран. У місцях неповного висічення некротичних тканин накопичувалися серозні та гнійні виділення, в результаті чого клапті ксеношкіри відшаровувалися. Під лейкоцитарним валом спостерігали формування грануляційної тканини. Порівняно з контролем у дослідних тварин мав місце виражений набряк міжклітинно речовини сполучнотканинної дерми, натомість дезорганізація колагенових волокон була менш вираженою. Вже в цей термін відмічено розширення просвітів кровонесних судин, проте їх кровонаповнення та периваскулярний набряк були не такі значні, як у тварин контрольної групи.

На 14 добу після травми під відшарованими ксеноклаптями активно формується грануляційна тканина рожевого кольору, яка при знятті пов'язок кровоточить. Має місце виділення серозного ексудату. В місцях залишкових некрозів тривають гнійні виділення. Периферія ран супроводжується вираженою крайовою епітелізацією.

При мікроскопічному дослідженні опікових ран прояви запалення стихають, візуалізується чітко виражений демаркаційний вал. Відбувається відновлення мікроциркуляторного русла, формуються нові гемокапіляри у вигляді вузьких, оточених ендотеліоцитами щілин у грануляційній тканині. Остання містить значну кількість фібробластів, які

інтенсивно продукують компоненти міжклітинно речовини, про що свідчить значна кількість молодих колагенових волокон.

На цьому етапі дослідження на крайових ділянках рани з'являється тонкий шар епітеліоцитів, розташованих у прошарку пухко сполучно тканини з фібробластами, волокнистими структурами та гемокапілярами, що є типовими ознаками сосочкового шару дерми.

На 21 добу опіково травми епідермальні ксеноклапті в більшості випадків відшаровуються самотійно, а в місцях надмірного приживлення залишкові ксеноклапті видалялися. При цьому привертало особливу увагу суттєве зменшення розмірів ран на $(27 \pm 5,0)$ % за рахунок крайово епітелізації внаслідок розростання грануляцій рожевого кольору.

Гістологічні дослідження показали, що в опікових ранах у тварин на 21 добу в результаті лікувального застосування кріоліофілізованих ксенодермотрансплантатів формується чіткий демаркаційний вал. При цьому прояви запалення стають менш вираженими, судини кровонаповнені помірно, вторинний некроз тканин не розвивається. Кровонесні капіляри добре контуровані ендотеліоцитами, характеризуються неширокими просвітами.

Отже, покращання васкуляризації рани та інтенсивне формування сполучно тканини поліпшують перебіг репаративних процесів, тому молодий епітеліальний регенерат зриває значну поверхню грануляцій. Отримані результати свідчать про те, що проведення раннього некротомії і покриття ран ліофілізованими ксенодермотрансплантатами позитивно впливає на перебіг ранового процесу, як головно патогенетично ланки опіково хвороби.

Експериментальне дослідження ефективності раннього хірургічного лікування опіків з використанням кріоліофілізованих ксенодермотрансплантатів вторинного зрізу проведено з аналогічною послідовністю етапів операції дермопластики.

На другу добу після термічного опіку в піддослідних тварин видаляли некротичні тканини і відразу здійснювали пластику ран ксеноклаптями вторинного зрізу.

При візуальному спостереженні за ранами на 7 добу після травми, ксенодермотрансплантати були фіксовані на відповідно підготовленій рановій поверхні. Результати гістологічних досліджень опіково рани вказували на активне формування грануляційної тканини, до розвитку якої були залучені малодиференційовані клітини гістогенного походження. Саме вони проникають у пошкоджену сполучну тканину з гемокапілярами, що проростали.

При механічному видаленні ксеноклаптів вторинного зрізу на 14 добу грануляційна тканина була рожевого кольору із серозно-геморагічною ексудацією. Острівці некрозів зменшувалися в розмірах майже вдвічі і не супроводжувалися гнійними виділеннями.

Гістологічно відмічали інтенсивне утворення гемокапілярів по центру та периферії рани. Озна-

ки запалення та вторинні некротичні явища відсутні. Звертає увагу утворення волокнистих структур фібробластами.

По периферії рани на 14 добу після травми відмічено виражену крайову епітелізацію. Широкий демаркаційний вал містить значну кількість нейтрофілів і макрофагів як результат позитивного впливу ранньо некротомі і закриття рани деєпідермізованою ксеношкірою. На поверхні грануляцій відсутні ознаки ексудативного і гнійного запалення. У різних ділянках тканинного регенерату має місце проростання епітеліальних тяжів із збережених додатків шкіри в напрямку до поверхні опікової рани з утворенням епітеліальних острівців.

Видалення ксенодермотрансплантата вторинного зрізу з ранової поверхні на 21 добу супроводжувалось серозно-геморагічними виділеннями із грануляційно тканини. Внаслідок виражено крайово епітелізації мало помітне зменшення геометричних розмірів рани в середніх межах на $(34 \pm 5,3)$ % включно. Важливо особливо відзначити відсутність проявів запалення та залишкових некрозів.

Грануляційна тканина опікової рани піддослідних тварин, порівняно з тваринами першо контрольної групи, відрізнялася вмістом значно кількості фібробластів, макрофагів і тканинних базофілів. У різних ділянках рани в сформованій дермі спостерігаються розвинуті капіляри. Поновлення васкуляризації покращує перебіг репаративних процесів розвитку і дозрівання грануляцій не тільки в крайовій зоні, але й у парацентральної ділянці пікової рани.

ВИСНОВКИ Експериментально встановлено, що регенерація опікових ран закритих деєпідермізованими ксенодермотрансплантатами супроводжується менше вираженими морфологічними проявами альтеративних та ексудативних реакцій і зменшенням геометричних розмірів рани на $(34 \pm 5,3)$ % порівняно із застосуванням епідермальних ксенодермотрансплантатів, ранова площа при використанні яких зменшувалася на $(27 \pm 5,0)$ %.

Проведення ранньо некротомі і покриття ран кріоліофілізованими ксенодермотрансплантатами вторинного зрізу позитивно впливає на формування грануляційно тканини і перебіг регенераційного процесу, на що вказує виражена крайова та острівцева епітелізація.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Герасимова Л. И. Проблема ожогов на пороге XXI века [Электронный ресурс] / Л. И. Герасимова // Комбустиология. – 2002. – № 2. – Режим доступа : <http://www.burn.ru/all/number/show/?id=3481>
2. История, проблемы и современные методы хирургического лечения ожоженных [Электронный ресурс] / В. Д. Фёдоров, А. А. Алексеев, М. Г. Крутиков, О. А. Кудзоев // Комбустиология. – 1999. – № 2. – Режим доступа : <http://www.burn.ru/library/n01/original/hirlech/index.html>

3. Литовченко А. Н. Комплексная ранняя профилактика сепсиса и полиорганной недостаточности у тяжелообожженных / А. Н. Литовченко, А. Е. Грязин // XXI з'зд хірургів України, 5-7 жовтня, 2005 р. : м-ли з'зду. – Запоріжжя, 2005. – Т. 2. – С. 36–37.

4. Шаповал О. В. Профилактика раневых усложнений при раннем хирургическом лечении больных с глубокими ожогами / О. В. Шаповал // Украинский медицинский альманах. – 2004. – №5. – С. 180–183.

5. Компендиум 2006 – лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – К. : МОРИОН, 2006. – 2270 с.

6. Клиническая оценка эффективности применения влажосберегающей повязки Брейтмана-Мензула для лечения ожогов и ран / А. С. Ковалев, В. А. Мензул, А. Б. Шехтер [и др.] // Мед. вестн. МВД. – 2008. – № 4. – С. 11–13.

7. Диагностика и лечение ожоговой травмы : монография / С. А. Усик, А. В. Толстов, У. С. Беслекоев [и др.]. – Самара : СамГМУ, 2008. – 106 с.

8. Экспериментальное обоснование применения клеточных культур кожи при раннем хирургическом лечении ожоговых ран / А. Е. Грязин, Е. Б. Сигаев, Е. В. Маркелова, Е. К. Тимченко // Проблемы экологично та медично генетики і клінічно імунології. – 2004. – Вып. 9, № 62. – С. 339–347.

9. Алексеев А. А. Профилактика и лечение послеожоговых рубцов силиконосодержащими повязками мепиформ / А. А. Алексеев, А. Э. Бобровников, А. Б. Акименко // Комбустиология. – 2008. – №34. – С. 1–2.

10. Подурець Д. П. Хірургічне лікування великих субфасціальних опіків з оголенням кісток гомілки : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03. “Хірургія” / Дмитро Петрович Подурець ; Ін-т невідкладно і відновно хірургії ім. В.К. Гусака АМН України. – Донецьк, 2008. – 20 с.

11. Козинець Г. П. Опікова хвороба / Г. П. Козинець, О. Н. Коваленко, С. В. Слесаренко // Мистецтво лікування. – 2006. – № 12. – С. 9–15.

12. Коваленко О. М. Вплив раннього хірургічного лікування на перебіг і наслідки опікової хвороби у дорослих : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03. “Хірургія” / Ольга Миколаївна Коваленко ; Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця – Київ, 2002. – 28 с.

13. Герич І. Д. Аналіз якості раннього хірургічного лікування опечених: реконструктивний аспект / І. Д. Герич, В. С. Савин, Р. В. Яремкевич // Шпитальна хірургія. – 2003. – № 3. – С. 88–89.

14. Боярська Г. М. Особливості розвитку реакцій неспецифічно резистентності при опіковій травмі / Г. М. Боярська, О. А. Жернов, О. І. Осадча // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2004. – № 2. – С. 39–43.

15. Алейник Д. Я. Продукція медиаторів запалення у пострадянських з ожоговою травмою і постожоговими рубцями / Д. Я. Алейник, Н. А. Гординская, И. Н. Чарыкова // Иммунология. – 2007. – Т. 28. – № 4. – С. 234–235.

16. Барінов О. Е. Динаміка вмісту ІЛ-1β та ІЛ-4 при термічних ураженнях шкіри / О. Е. Барінов // Львівський медичний часопис. – 2003. – №1. – С. 20–25.

17. Патоморфологические изменения наружных тканей и внутренних органов при термической травме / З. К. Хушдамов, Ю. И. Пиголкин, С. С. Курбонов, Х. М. Мирзоев // Известия Академии наук Республики Таджикистан. – 2008. – № 4. – С. 78–83.

18. Ноздрин В. И. Гистофармакологические исследования кожи (наш опыт) : монография / В. И. Ноздрин, Т. А. Белоусова, В. И. Альбанова, О. И. Лаврик. – М. : Изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – 376 с.

19. Клячкин Л. М. Ожоговая болезнь / Л. М. Клячкин, В. М. Пинчук. – Л. : Медицина, 1969. – 478 с.

20. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники / Г. А. Меркулов. – Л. : Медицина. – 1969. – 423 с.

21. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих / Б. Уикли. – М. : Мир, 1975. – 324 с.

Отримано 21.01.11