

## КОМПОЗИТНЫЕ ГИДРОГЕЛЕВЫЕ ПОКРЫТИЯ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ В ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

*Сильвистрович В.И., Лызиков А.А., Каплан М.Л.*

*УО «Гомельский государственный медицинский университет», г.Гомель,  
Республика Беларусь*

**Введение.** Трофические язвы (ТЯ) на фоне сахарного диабета и их последствия являются одной из лидирующих причин нетрудоспособности и инвалидности в мире. Местное лечение ТЯ является важным направлением в современной гнойной хирургии. Несмотря на наличие множества раневых покрытий не существует четкого алгоритма применения тех или иных повязок. Поиск новых методов местного лечения ТЯ сосудистой этиологии остается актуальной задачей.

**Цель:** оценить влияние разработанных гидрогелевых покрытий на патоморфологические характеристики ран лабораторных животных.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальное исследование выполнено на базе НИЛ УО «Гомельский государственный медицинский университет» г. Гомеля на 240 белых крысах самцах линии Wistar, массой 250-370 г. с соблюдением принципов гуманности директивы Европейского сообщества и Хельсинкской декларации.

После моделирования аллоксанового сахарного диабета вызывали ишемию конечности путем лигирования бедренной артерии. Трофическую язву задней лапы крысы моделировали подкожным введением 0,6 мл 10%-ного хлорида кальция по наружной поверхности голени.

Далее лечение ран проводили с помощью разработанных нами покрытий пролонгированного действия на основе поливинилового спирта (ПВС). Использовались следующие составы раневых покрытий: №1 – ПВС+ феррит бария+хитозан+пектин+L-аспаргиновая кислота; №2 – ПВС+феррит бария+хитозан+пектин+L-аспаргиновая кислота+гентамицин, №3 – ПВС+ феррит бария+хитозан+пектин+L-аспаргиновая кислота+гентамицин+ метилурацил. Для оценки эффективности применяемых покрытий животных путем рандомизации разделили на четыре группы (по 60 животных в каждой группе). Первую группу составили животные, у которых использовались покрытия с составом №1, вторую – с составом №2, третью – с составом №3, в четвертой группе контролировали заживление раны без использования раневых покрытий. Забор гистологического материала выполнялся на третьи, седьмые и 14-е сутки. Подготовленный гистологический материал окрашивали гематоксилином и эозином, трихромом MSB по стандартной методике. Полученные образцы исследовали в пяти неперекрывающихся полях зрения на увеличении  $\times 400$  с использованием микроскопа HumaScore AdvancedLED (HumaScore, Германия). Для оценки репаративных процессов в ране использовалась полуколичественная система гистологической оценки

предложенная Y. Abramov et al. Под суммой баллов 0 понимали отсутствие репаративных процессов в ране, под суммой баллов 12 – полное заживление раны.

Статистическую обработку проводили с использованием программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel 2010. Результаты исследования представлены в виде медиан (Me) и межквартильных размахов (25%; 75%). Парное сравнение групп осуществлялось при помощи post-hoc теста (Dunn's test). По количественному признаку группы сравнивались между собой с применением критерия Краскела-Уоллеса (H). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В первой группе на третьи сутки эксперимента определялся обширный коагуляционный некроз с участками аутолизированных соединительнотканых волокон, выраженной периваскулярной инфильтрацией нейтрофилами, остатками клеток-теней. Во второй группе наблюдали умеренный некроз тканей с лимфоцитарной инфильтрацией, разрастания грануляций с единичными коллагеновыми волокнами и пролиферирующими новообразованными сосудами. В третьей группе выявляли незначительный некроз тканей с умеренной лейко-лимфоцитарной инфильтрацией, грануляционную ткань с единичными коллагеновыми волокнами и пролиферирующими новообразованными сосудами. В четвертой группе (контроль) определяли коагуляционный некроз с хорошо сформированной демаркационной зоной, обильно инфильтрированной нейтрофилами, лимфоцитами и макрофагами. В зоне демаркации некроза определялись скудные незрелые аваскулярные участки грануляционной ткани.

Медиана суммы баллов в первой группе составила 4,6 (4,2; 5,6); во второй группе – 7,55 (6,55; 9,13); в третьей группе – 9,15 (8,60; 10,68), в контрольной – 7,6 (7,1; 8,65). Post-hoc тест выявил статистически значимые различия ( $p < 0,0001$ ) между: первой группой и контрольной ( $p = 0,0095$ ); третьей группой и контрольной ( $p = 0,0258$ ); первой группой и третьей ( $p < 0,0001$ ); первой и второй группами ( $p = 0,0103$ ); второй и третьей группами ( $p = 0,0239$ ).

На седьмые сутки эксперимента в первой группе определяли обширную зону детрита с большим количеством нейтрофилов и участками слабой лимфоидной инфильтрации. Ниже - пропитанная фибрином и белками незрелая грануляционная ткань с единичными пролиферирующими сосудами.

Во второй группе наблюдали формирование струпа на поверхности язвы, слабую лимфо-плазмоцитарную и нейтрофильную инфильтрацию. Созревающая грануляционная ткань имела большое количество сосудов различной степени зрелости, единичные толстые незрелые коллагеновые волокна.

В третьей группе выявляли грануляционную ткань со слабой лейко-лимфоцитарной инфильтрацией и единичными плазмócитами и макрофагами. В грануляциях определялось множество новообразованных сосудов

различной степени зрелости, единичные созревающие тонкие коллагеновые волокна.

В контрольной группе определяли наложения фибрина с участками коагуляционного некроза. Нижележащая грануляционная ткань с единичными пролиферирующими сосудами была обильно инфильтрирована лимфоцитами, плазмócитами и макрофагами.

Медиана суммы баллов в первой группе составила 8,4 (7,3; 9,9); во второй группе – 10,9 (9,6; 18,8); в третьей группе – 7,4 (6,6; 12,13); в контрольной группе – 8,9 (6,8; 12,8). Post-hoc тест выявил статистически значимые различия ( $p=0,0004$ ) между: третьей и контрольной группами ( $p=0,0115$ ); первой группой и третьей ( $p=0,0034$ ); второй и третьей группами ( $p=0,0009$ ).

В первой группе на 14-е сутки эксперимента определяли узкую полосу коагуляционного некроза. Незрелая грануляционная ткань инфильтрирована большим количеством нейтрофилов, макрофагов и плазматических клеток. Ниже располагались толстые разнонаправленные созревающие коллагеновые волокна и хорошо васкуляризованная незрелая грануляционная ткань.

Во второй группе наблюдали струп на поверхности язвы с участками акантоза и базальноклеточной пролиферации многослойного плоского эпителия, очагами умеренно выраженных лимфоидных инфильтратов. В строме наблюдались толстые разнонаправленные созревающие коллагеновые волокна, окруженные васкуляризированной созревающей грануляционной тканью.

В третьей группе выявляли эпителизацию поверхности язвы пролиферирующим метапластическим эпителием. Также наблюдалось большое количество сосудов, окруженных тонкими зрелыми разнонаправленными коллагеновыми волокнами.

В четвертой группе определяли струп с участками грануляционной ткани, умеренно инфильтрированной лимфоцитами, плазмócитами и макрофагами и единичными нейтрофильными лейкоцитами. Наблюдались участки толстых созревающих коллагеновых волокон с большим количеством пролиферирующих мелких сосудов.

Медиана суммы баллов в первой группе составила 12,10 (10,83; 18,75); во второй группе – 9,3 (7,1; 16,63), в третьей группе – 7,3 (6,35; 7,97) и в контрольной группе – 12,65 (11,85; 20,8). Post-hoc тест выявил статистически значимые различия ( $p<0,0001$ ) между: первой и третьей группами ( $<0,0001$ ); второй и третьей группами ( $p=0,0111$ ), третьей группой и контрольной ( $<0,0001$ ).

#### **Выводы:**

1. Раневые покрытия с добавлением гентамицина и метилурацила статистически значимо ( $<0,0001$ ) стимулируют регенерацию в язвенных дефектах по сравнению с группами №1 и №4. Начиная с 7 суток при применении РП с добавлением гентамицина и метилурацила отмечается статистически значимое ( $<0,0001$ ) снижение воспалительных реакций в зоне дефекта и преобладание репаративного разрастания грануляционной ткани и

ее трансформация в коллаген ( $<0,0001$ ), что является морфологическим проявлением более раннего заживления.

2. Наличие в составе раневого покрытия антибактериального компонента значительно снижает некротические и ишемические процессы в ранах на ранних сроках, что в дальнейшем приводит к статистически значимому ( $<0,0001$ ) снижению последующих воспалительных процессов и, согласно морфологическим данным, её заживлению.