

## ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ РАН ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МОДИФИЦИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

**Алексеев С.А., Новиков С.В., Климук С.А., Алексеев В.С., Жаворонок И.П.,  
Молчанова А.Ю., Людчик А.В.**

УО Белорусский государственный медицинский университет,  
ГФБУ Северо-западный медицинский университет им. Мечникова, РФ  
ГНУ Институт Физиологии НАН Беларусь  
Гиал Син Технолоджи, Республика Беларусь

**Введение.** Лечение хронических ран, к которым относят трофические язвы различного генеза и пролежни является важнейшей проблемой хирургии. Это обусловлено рядом присущих им особенностей заживления, включающих одновременное наличие признаков 3-х фаз течения раны, длительность лечения (более 12 недель), отсутствие тенденции к спонтанному заживлению, присоединение паравульварной инфекции. Используемые в лечении хронических язв лекарственные препараты на основе природных компонентов (Комбутек), человеческого или бычьего коллагена (Дигиспон, Коллост, Стейдж-1), пленкообразующих средств (Альгипор, Полипролактон), альгинатов, гидрогелей, гидроколоидов, а также биоэквиваленты кожи требуют существенных затрат и не всегда доступны в большинстве хирургических стационаров.

**Цель.** Оценить в эксперименте интегральные показатели заживления раневых дефектов при местном применении модифицированной гиалуроновой кислоты.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено в лаборатории модуляции функций организма ИФ НАН Беларусь на 25 белых крысах линии Wistar.

Животные были разделены на 2 группы в зависимости от примененного метода лечения- 1-я контрольная из 12 животных, у которых создана модель хронической раны (трофической язвы) и оценена динамика стадийного заживления без местного лечения; 2-я – основная, включавшая 13 животных с местным введением 1%-ного модифицированного раствора натрия гиалуроната производства «Гиал Сил Технолоджи». Для объективизации скорости заживления раны и расчёта интегральных показателей использовались цифровые программы. Полученные фотографии раневых дефектов загружались в онлайн-версию, где выбирался центр калибровочного квадрата, обводилась периметр раневого дефекта, после чего программа рассчитывала площадь раны (кв.мм), периметр раны (мм) суточную динамику скорости заживления и эпителизации. Животных выводили из опыта на 3; 7; 14; 21; 30 сутки эксперимента. Из полученных фрагментов кожи изготавливали среды 3-5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике.. Статистический анализ выполняли на основании

критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова, а при отсутствии нормального распределения и-тест Манна-Уитни,  $\chi^2$  критерии Пирсона и Фишера.

**Результат и обсуждение.** При оценке планиметрических показателей в сравниваемых группах скорость эпителизации раны на 7-9 сутки эксперимента у животных основной группы превысила данный показатель контрольной группы в 1,27 раза. На 14-е сутки эксперимента у животных контрольной группы в зоне кожного регенерата имелся эпидермис со слабыми признаками стратификации, по сравнению с интактной кожей. Также отмечены фокусы с акантозом и участки частичной десквамации эпителия на фоне плотного контакта базальных кератиноцитов друг с другом. В зоне раневого дефекта имелись признаки незрелой соединительной ткани, клеточный состав регенерата был представлен преимущественно клетками фибропластического ряда с включением тучных клеток и макрофагов. В те же сроки у животных основной группы раневой дефект был заполнен созревающей грануляционной тканью, где наблюдалось замещение грануляции из глубины к поверхности мощным слоем горизонтальных фибробластов с одновременным началом организации коллагеновых волокон. К 21-м суткам эксперимента у них выявлены участки восстановления эпидермиса с дифференцировкой на слои, а в отдельных зонах признаки акантоза. Кроме того, в зоне выраженного утолщения эпидермиса наблюдали появление апоптоз-трансформированных кератиноцитов, что свидетельствовало о запуске механизмов, подавляющих их митотическую активность. К 30-м суткам животных данной группы гистологическая картина регенерата характеризовалась более зрелым состоянием соединительной ткани, а коллагеновые волокна приобрели упорядоченную параллельную ориентацию.

**Выводы.** Основные планиметрические показатели у животных основной группы, после местного введения модифицированной гиалуроновой кислоты, начиная с 8-суток были достоверно выше аналогичных показателей контрольной группы, обусловило дальнейшую полную эпителизации у них к 17 суткам, по сравнению с 21 сутками в контрольной группе.

Эффектом местного применения гиалуроновой кислоты являлся рост микрососудов, пролиферация фибробластов с дальнейшей секрецией фибронектина, коллагена, приводящих к раневой контракции с участками полностью восстановленного эпидермиса.