

МАРФАЛАГІЧНЫЯ АСАБЛІВАСЦІ ЗАГОЙВАННЯ СКУРНЫХ РАН У ЛАБАРАТОРНЫХ ПАЦУКОЎ ПАД МАРЛЕВЫМІ І ГІДРАГЕЛЕВЫМІ ПАКРЫЦЦЯМІ

Ярашэнка Ю.У., Шляхтун А.Г., Барадзіна Т.А.

Палубок В.Ч., Мароз В.Л., Астроўскі А.А.

РНДУП «Інстытут біяхіміі біялагічна актыўных злучэнняў

Нацыянальнай акадэміі навук»

г. Гродна, Беларусь

На модели полнослойных кожных ран, созданных в межлапаточной области лабораторных крыс, с помощью морфологических и морфометрических методов были изучены особенности заживления ран под марлевыми и гидрогелевыми покрытиями. Показано, что во всех случаях регенерация повреждения происходит, в первую очередь, за счет контракции раны и ее краевой эпидермизации. При этом наибольшие темпы заживления наблюдались под марлей и ВАП-гелем. Однако маленькие нитки марли и частицы ВАП-геля могут попадать в рану и погружаться в толщу грануляционной ткани, тогда как использованный гидрогель фирмы «Paul Hartman AG» может ингибировать рост эпидермиса.

Ключавыя словы: *лабараторныя пацукі, паўнаслойныя скурныя раны, загойванне, марлевыя і гідрагелевыя пакрыцці.*

MORPHOLOGICAL FEATURES OF HEALING OF SKIN WOUNDS IN LABORATORY RATS UNDER GAUZE AND HYDROGEL COATINGS

Yarashenka Yu. U., Shlyahtun A. H., Baradzina T. A.,

Palubok V. Ch., Maroz V. L., Astrowski A. A

Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds

of the National Academy of Sciences

Grodna, Belarus

Using morphological and morphometric methods, the features of wound healing under gauze and hydrogel coatings were studied on the full-thickness skin wounds model made in the interscapular region of laboratory rats. It is shown that in all cases the regeneration occurs primarily due to the contraction of the wound and its epidermization. At the same time, the highest rates of wound closure took place under gauze and WAP-gel. However, small threads of gauze and particles of WAP-gel can get into the wound and sink into the thickness of the granulation tissue, while the used hydrogel of the company "Paul Hartman AG" can inhibit the growth of the epidermis.

Keywords: *laboratory rats, full-thickness skin wounds, healing, gauze and hydrogel coatings.*

Пашкоджанні скуры чалавека – адна з паталогій, шырока распаўсюджаных у медыцынскай практыцы [1]. Таму праблема распрацоўкі перавязачных матэрыялаў, якія здольны ствараць аптымальныя ўмовы для

загойвання скурных ран, з'яўляецца адной з актуальных медыцынскіх праблем.

У апошнія гады ўсё больш шырокае выкарыстанне ў медыцыне знаходзяць гідрагелевыя перавязачныя матэрыялы [2]. Па шэрагу ўласцівасцей (апошнія могуць накладацца на рану на некалькі сутак, лёгка аддзяляюцца ад ранавай паверхні ў час перавязак, іншае) гідрагелевыя павязкі маюць патэнцыял пераўзысці сваімі карыснымі характарыстыкамі “класічныя” перавязачныя матэрыялы, заснаваныя на марлі.

У сувязі з адзначаным, мэтай праведзенага даследавання, выкананага на лабараторных пацуках, стала параўнанне раназагойвальных ўласцівасцей двух відаў гідрагелевых пакрыццяў, даступных у аптэках Беларусі, як паміж сабой, так і ў параўнанні з класічнай марлевай павязкай.

Матэрыял і метады даследавання. У даследаванні быў выкарыстаны 21 пацук-самка пароды Вістар з зыходнай масай 200 – 260 г. Жывёлы знаходзіліся ў індывідуальных клетках, на стандартнай дыеце віварыя, пры свабодным доступе да вады.

Усе маніпуляцыі, якія патрабавалі абязбольвання ці абезрухомлівання пацукоў, выконваліся пад эфірным наркозам, што адпавядае ДАСТ 33215-2014, ГОСТ 33216-2014 а таксама ТКП 125-2008 (02040) «Належная лабараторная практыка».

Для выяўлення асаблівасцей загойвання скурных ран пад рознымі пакрыццямі была выкарыстана мадэль паўнаслойнага скурнага дэфекта (ПСД), створанага ў міжлапаткавай вобласці пацукоў і абароненага ахоўнай камерай [3]. Пры гэтым усім праапэраваным пацукам на ранавую паверхню (РП) на першыя суткі накладалі 4-5 кавалкаў марлі (марля х/б медыцынская адбеленая Блукіт - «Баранавіцкае вытворчае аб'яднанне»), на якія зверху клалі марлевы тампон. Ахоўную камеру закрывалі крышачкай. Праз суткі рабілі першую перавязку, у час якой выдалялі перавязачныя матэрыялы, а рану фатаграфавалі. Затым адной групе (n=7) на РП зноў накладалі марлевыя дыскі, на якія наносілі 200 мкл фізіялагічнага раствора хларыда натрыя (гэта група лічылася 1-й, кантрольнай); другой жа групе (n=7) на РП клалі круглы кавалак гідрагелевага пакрыцця беларускай вытворчасці (павязка медыцынская “ВАП-гель”, рэг. нумар Мн-7.3547/7.017-1911, далей па тэксце – “ВАП-гель”); трэцяй групе (n=7) на РП накладалі круглы кавалак гідрагелевай павязкі вытворчасці фірмы “Paul Hartmann AG” (далей па тэксце – “Хартман”).

Далей у пацукоў першай групы перавязкі рабілі кожныя суткі, а ў жывёл 2-й і 3-й груп кавалкі гідрагеляў мянялі на новыя праз тры сутак. Так рабілі да 13 сутак пасля аперацыі, а затым раны ў жывёл 2-й і 3-й груп у час перавязак зноў укрывалі марлевымі пакрыццямі.

Па два пацукі з кожнай групы забівалі праз 10 сутак пасля стварэння ПСД для гісталагічнага даследавання, іншых жывёл (па 5 з кожнай групы) выводзілі з даследавання пасля наступлення поўнага загойвання.

У першым выпадку з вобласці раны выразалі прамавугольныя кавалкі скуры, якія ў распраўленым стане і пры натуральным нацягненні фіксавалі ў сумесі фармалін–спірт–воцатная кіслата. Пасля прамыўкі водой, абязводжвання і заліўкі ў парафін атрымлівалі вертыкальныя зрэзы таўшчынёй 4,5 мкм (выкарыстоўвалі мікратом *Kedee 3398*), якія праходзілі па сагітальнай лініі адносна цела пацука і знаходзіліся адзін ад аднаго на адлегласці 750 мкм. Зрэзы афарбоўвалі гематаксілінам і эазінам, вывучалі і фатаграфавалі з дапамогай мікраскопа *Leica DM6-B*. Пазней для ацэнкі будовы эпідэрміса (Э) і грануляцыйнай тканкі (ГТ) выбіралі тыя фотаздымкі, якія праходзілі па цэнтры раны.

У другім выпадку, выкарыстоўваючы атрыманыя макраскапічныя фотаздымкі і кампутарную праграму *ImageJ*, вымяралі абсалютную плошчу раны, абмежаваную як краем інтактнай скуры, так і краем інтактнага эпідэрміса. Для характарыстыкі дынамікі працэсу раназагойвання выкарыстоўвалі і адносныя паказчыкі. У такім выпадку за 100 % прымалі плошчу РП, абмежаваную краем інтактнай скуры, якой яна была праз адны суткі пасля стварэння ПСД. Таксама фіксавалі момант наступлення поўнай эпідэрмізацыі РП, які лічылі часам завяршэння загойвання. З гэтай часовай кропкі атрымлівалі такія паказчыкі, як працягласць загойвання ПСД і яго тэмпы (апошні атрымлівалі шляхам дзялення плошчы раны праз суткі пасля яе стварэння на працягласць яе загойвання).

Статыстычную апрацоўку атрыманых колькасных дадзеных рабілі з дапамогай праграм *Excel* і *GraphPad Prizm ver. 5*. Розніцу паказчыкаў ($M \pm m$) паміж групамі жывёл лічылі статыстычна значнай (выкарыстоўвалі няпарны *t*-тэст) пры $p < 0,05$.

Вынікі. Працэс загойвання скурных ран ва ўсіх пацукоў па сваіх асноўных механізмах адбываўся аднолькава – за кошт скарачэння агульнай плошчы раны і за кошт нарастання эпідэрміса на яе паверхню з краёў інтактнай скуры. У якасці адметнасці варта адначыць што, ў параўнанні з марлевым пакрыццём, пад гідрагелевымі пакрыццямі на РП у інтэрвалах паміж перавязкамі назапашвалася больш фібрыну, асабліва на раннія тэрміны загойвання і асабліва пад ВАП-гелем.

У параўнанні з жывёламі 1-й (марлевай) групы, працягласць загойвання ПСД аказалася на 2 дні большай у пацукоў трэцяй групы (гл. *табл.*). Гэта было абумоўлена некалькі большымі зыходнымі памерамі ПСР і меншымі тэмпамі загойвання ПСД.

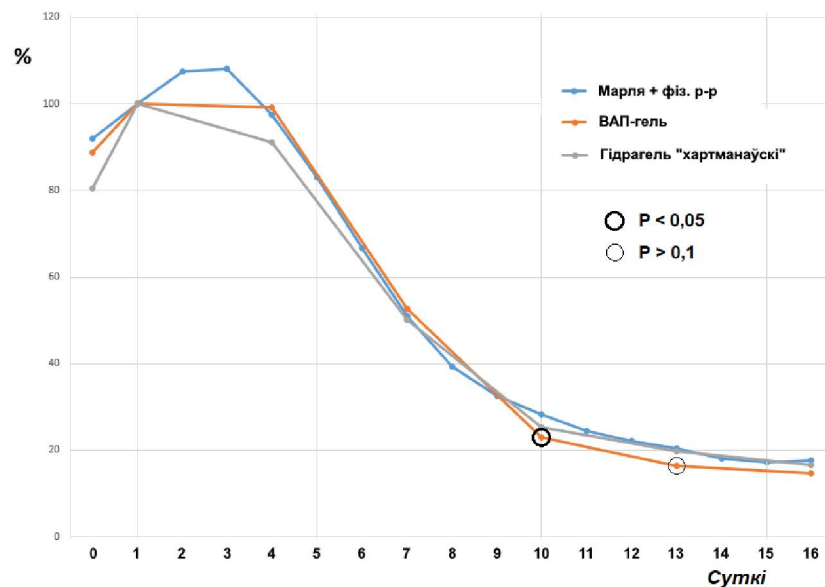
Табліца.

Працягласць і тэмпы загойвання ПСД у паддоследных жывёл.

Паказчыкі	Плошча РП праз 1 сут. пасля яе стварэння, мм ²	Працягласць загойвання РП, сут.	Тэмпы загойвання, мм ² /сут
1-я група: марля (кантроль)			

$M \pm m$	115,3 ± 6,39	15,4 ± 0,58	7,50 ± 0,36
2-я група: Павязка “ВАП-гель”			
$M \pm m$	130,6 ± 7,87	16,9 ± 1,19	7,79 ± 0,41
p	0,1678	0,2890	0,6107
3-я група: Гідрагель “Хартман”			
$M \pm m$	121,6 ± 3,83	17,6 ± 0,58	6,93 ± 0,27
p	0,4216	0,0276	0,2451

Хуткасць скарачэння памераў участка скуры, пазбаўленага дэрмы, была найбольшай ва ўсіх жывёл у інтэрвале 4 – 10 сутак, а хуткасць скарачэння плошчы РП, не пакрытай эпідэрмісам, была найбольшай у інтэрвале 7 – 13 сутак (гл. *мал.*). Пры гэтым плошча РП, замераная па краі інтактнай дэрмы, праз 10 сутак пасля стварэння ПСД у жывёл 2-й групы (ВАП-гель) аказалася значна меншай, чым у кантрольных жывёл, а плошча раны, не пакрытая эпідэрмісам, аказалася праз 16 сутак пасля стварэння ПСД у жывёл 3-й групы (“хартманаўскі” гідрагель) статыстычна большай, чым у жывёл кантрольнай групы.



Малюнак 1. Дынаміка змены ПСД у паддоследных жывёл пры замеры яго плошчы па краі дэрмы.

Дадатковыя феномены былі выяўлены пры гісталагічным даследванні. Так, у пацукоў 1-й, кантрольнай, групы, у якіх РП 10 сутак загойвалася пад марлей, на месцы былога дэфекта прысутнічала развітая ГТ, насычаная калагенавымі валокнамі, фібрабластамі, макрафагамі, крывяноснымі сасудамі,

пэўнай колькасцю адзіпацытаў, тлустых клетак, нейтрафільных і эзінафільных лейкоцытаў. На паверхні раны знаходзіўся тонкі пласт фібрыну, які, як правіла, быў насычаны нейтрафільнымі гранулацытамі і макрафагамі. Пад яго з краёў інтактнай скуры, якія кантактавалі з ранай, рухаючыся па паверхні ГТ, падростаў эпідэрміс. У сваім складзе ён, як правіла, меў базальны, шыпаваты і зярністы пласты – гэта значыць, практычна адразу быў шматслойным (за выключэннем самага краю). На 1 мм далей ад пярэдняга краю Э таксама прысутнічаў тонкі рагавы пласт. Пад Э, у тоўшчы ГТ жывёл дадзенай групы, нярэдка можна было знайсці тонкія валаконцы, якія аддзяліліся ад ніцяў марлі, трапілі на рану і заглыбіліся ў яе. Тут іх аточвалі макрафагі і гіганцкія клеткі іншародных целаў.

У пацукоў 2-й групы, РП якіх 9 сутак з 10 знаходзілася пад ВАП-гелем, гісталагічная карціна тканак у вобласці раны ў цэлым выглядала блізкай да кантрольнай. Галоўнае адрозненне заключалася ў тым, што зрэдку можна было заўважыць прыкметы пранікнення часцінак ВАП-гелю ў тоўшчу ГТ. Аднак, як вынікае з макраскапічных морфаметрычных дадзеных, пададзеных вышэй, такое пранікненне ў цэлым не адбілася негатыўна ні на агульных тэмпах рэгенерацыі ПСР, ні на дынаміцы яе кантракцыі і эпідэрмізацыі.

У пацукоў 3-й групы (на іх РП 9 сутак з 10 знаходзілася гідрагелевая павязка фірмы “Хартман”), ход рэгенерацыі ў цэлым таксама адпавядаў кантрольнаму. Аднак тут Э, які нарастаў на РП, быў танчэйшым ў параўнанні з Э жывёл дзвюх іншых груп.

Атрыманая даныя могуць быць выкарыстаны для далейшага дасканалення перавязачных матэрыялаў, прызначаных лекаваць раны.

Высновы.

1. Выкарыстаная ў даследванні тры віды перавязачных матэрыялаў у цэлым забяспечвалі прынцыпова блізкі ход і вынікі працэсу раназагойвання. На месцы пашкоджання ва ўсіх выпадках паспяхова ўтваралася грануляцыйная тканка, РП скарачала свае памеры за кошт кантракцыі і краявой эпідэрмізацыі.

2. Былі выяўлены і пэўныя асаблівасці раназагойвання ў жывёл трох паддоследных груп: у пацукоў 1-й групы ніці марлі і тонкія валаконцы з гэтых ніцяў трапілі на РП, а затым пагрузаліся ўглыб, акружаліся макрафагамі і гіганцкімі клеткамі іншародных целаў; у жывёл 2-й групы часцінкі ВАП-геля аказаліся здольнымі пранікаць у тоўшчу ГТ; а ў пацукоў 3-й групы пад уздзеяннем гідрагеля фірмы “Хартман” назіралася пэўнае замаруджванне тэмпаў рэгенерацыі, а Э быў больш тонкім.

Падзяка: даследаванне выканана пры фінансавай падтрымцы Беларускага рэспубліканскага фонду фундаментальных даследаванняў (грант М22КИТГ-004).

Літаратура

1. Sen, C. K. Human wound and its burden: updated 2020 compendium of estimates / C. K. Sen // *Adv. Wound Care (New Rochelle)*. – 2021. – Vol. 10, Iss. 5. – P. 281–292. doi: 10.1089/wound.2021.0026.
2. Modern wound dressings: hydrogel dressings / V. Brumberg [et al.] // *Biomedicines*. – 2021. – Vol. 9, Iss. 9. – Article Id: 1235 – 15 p. doi: 10.3390/biomedicines9091235.
3. Уплыў кверцэтына і яго камбінацыі з цыкладэкстрынам на загойванне паўнаслойных скурных ран у лабараторных пацукоў / А. А. Бакуновіч [і інш.] // *Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук*. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 219–229. doi: 10.29235/1814-6023-2022-19-2-219-229.