

*П. П. Палоник, В. В. Тарлецкий*  
**ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИОМАТРИЦ В ЛЕЧЕНИИ РАН В  
ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Е. В. Баранов*

*2-я кафедра хирургических болезней*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Резюме:** В данной статье рассматриваются результаты изучения возможности применения полимерных биodeградируемых матриц для лечения повреждений кожного покрова в эксперименте.

**Ключевые слова:** биоматрицы, регенеративная медицина, раны.

**Resume:** In this article contains results of studying polymeric biodegrading scaffolds application possibilities in treatment of experimental skin injuries.

**Keywords:** scaffolds, regenerative medicine, wounds.

**Актуальность:** поиск методов эффективного и рационального лечения пациентов с длительно незаживающими ранами, трофическими язвами различной этиологии, обширными ожогами кожи продолжает оставаться актуальным направлением многих исследований. Несостоятельность традиционных методов лечения, по мнению ряда авторов, нередко может быть обусловлена локальным патологическим гомеостазом, при котором собственный регенераторный потенциал организма оказывается недостаточным для закрытия раневого дефекта. Одним из альтернативных и перспективных компонентов комплексного лечения этой категории пациентов представляется применение биоматриц для стимуляции репаративной регенерации.

**Цель:** выявить возможность применения полимерных биodeградируемых матриц для лечения повреждений кожного покрова в эксперименте.

**Задачи:**

1. Оценить возможность локального применения биоматриц с целью восстановления экспериментальной раны.
2. Изучить в эксперименте взаимодействие выбранных биоматриц с раневой поверхностью и околораневыми тканями.

**Материалы и методы:** исследование было выполнено на 45 крысах-самцах. Все исследования проводились с соблюдением международных принципов Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным. В условиях соблюдения правил асептики и антисептики после внутрибрюшинного введения 0,5-0,7 мл 1% раствора тиопентала натрия (из расчета 40-60 мг/кг), экспозиции 15-20 минут и фиксации на спине животного выбривали участок кожи размерами 3×3 см. На депилированной коже крысы раствором бриллиантового зеленого намечали контур будущей раны: окружность диаметром 2,5 см. Кожу обрабатывали дважды антисептиком. Наносили рану округлой формы диаметром 2,5 см, иссекая кожу, подкожную клетчатку и фасцию до мышц. Затем выполняли локальное лечение: подготовленные матрицы переносили на дефект кожи. Раневые поверхности во всех группах экспериментальных животных укрывали стерильным прозрачным покрытием на основе полиуретана, которое снижало вероятность контаминации раны извне, обеспечивало адекватный влаго- и газообмен, а также позволяла визуально контролировать течение раневого процесса.

Всего было сформировано 3 экспериментальных группы по 15 животных в каждой. В первой (контрольной) группе раны заживали путем спонтанной регенерации. Во второй группе раневой дефект заполнялся гелем фосфата декстрана. В третьей группе на рану укладывалась полилактидная пленка. День моделирования экспериментальной раны считали нулевыми сутками эксперимента во всех случаях, площадь раны считали равной 100%. Планиметрические исследования, а также визуальная оценка состояния выполнялись ежедневно. Поэтапное выведение крыс из эксперимента (с последующим гистоморфологическим изучением препаратов) проводили на 7, 14, 21 и 28 сутки.

Для проведения системной антибиотикотерапии животным сравниваемых групп в течение первых 10 суток эксперимента ежедневно вводили внутримышечно по 5 мг Цефтриаксона (из расчета 25 мг/кг).

Данные компьютерной планиметрии использовали для изучения объективных показателей динамики заживления экспериментальных ран. Для математической оценки раневого процесса мы использовали следующие показатели:

1. Расчет скорости заживления ран ( $v_{\text{зак.}}$ , %/сутки) выполняли по формуле:

$$\frac{(S_0 - S_n) \times 100\%}{S_0 \times n}, \text{ где } S_0 - \text{исходная площадь раны,}$$
$$S_n - \text{площадь раны на } n\text{-е сутки,}$$

$n$  – порядковый номер суток эксперимента.

2. Расчет уменьшения площади ран ( $\Delta S$ , %) за определенный период наблюдения производился по формуле:

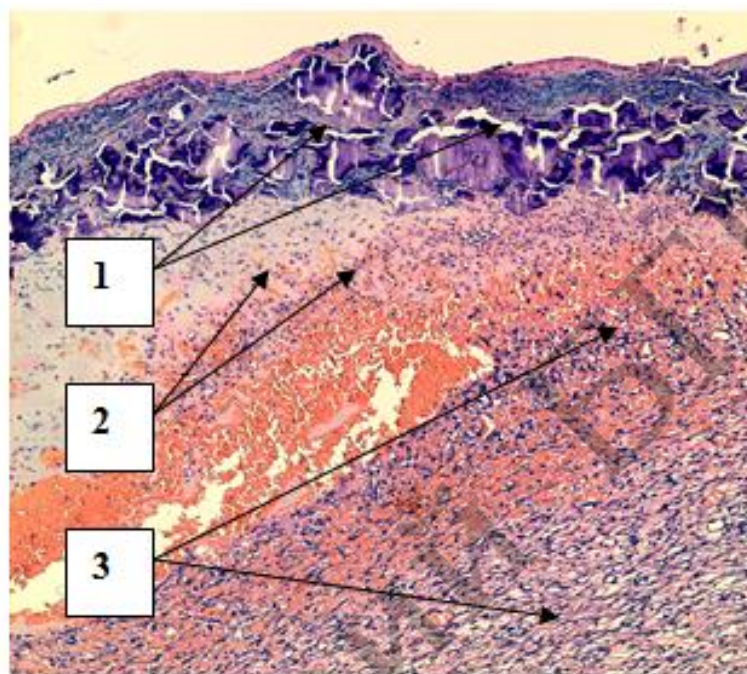
$$\frac{(S_0 - S_n) \times 100\%}{S_0}, \text{ где } S_0 - \text{исходная площадь раны,}$$
$$S_n - \text{площадь раны на } n\text{-е сутки.}$$

Статистическая обработка результатов исследования была выполнена с использованием непараметрических методов. Данные представлены в виде “медиана и квантили” –  $Me(Q_{25}; Q_{75})$ . Для сравнения независимых выборок применяли метод Краскела-Уоллиса (Kruskal–Wallis test) и U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test), связанных – метод Фридмана (Friedman test) и критерий Вилкоксона (Wilcoxon matched pairs test) с поправкой Бонферрони. Для оценки взаимосвязи количественных признаков применяли метод корреляционного анализа Спирмена (Spearman Rank Order Correlations). Различия считали статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза не менее 95% ( $p < 0,05$ ).

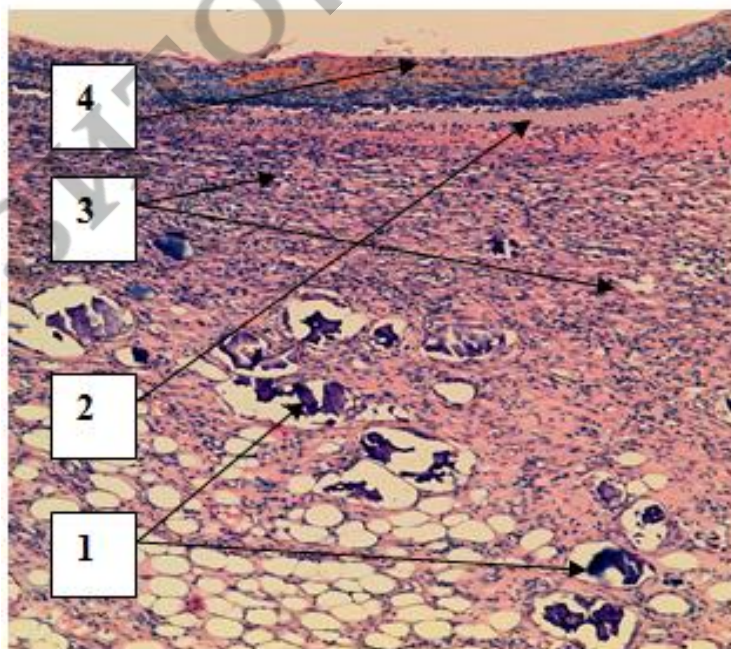
### **Результаты и их обсуждение.**

На всех этапах эксперимента в контрольные сроки (7, 14, 21 и 28 сутки) показатели заживления раневых дефектов (показатель изменения площади раневой поверхности в динамике ( $\Delta S$ , %), относительная скорость уменьшения площади раневого дефекта ( $v_{\text{зак.}}$ , %/сутки) и показатель скорости эпителизации раны ( $v_{\text{эпит.}}$ , см<sup>2</sup>/сутки)) после внесения фосфата декстрана и полилактидной пленки (вторая и третья экспериментальные группы) были достоверно больше ( $p < 0,05$  во всех случаях), чем в контрольной группе. При оценке показателей  $\Delta S$  не было выявлено значимых различий между группами, где применяли только выбранные биоматрицы: 7 сутки –  $U=30,5$  и  $p=1,7$ ; 14 сутки –  $U=28,5$  и  $p=1,2$ ; 21 сутки –  $U=39,0$  и  $p=6,2$ ; 28 сутки –  $U=26,0$  и  $p=13,2$ .

В результате проведенных исследований не было выявлено признаков аллергенности и реактогенности использованных геля фосфат декстрана и полилактидной пленки по отношению к окружающим тканям экспериментальной кожной раны после трансплантации (отсутствие фибриноидных некрозов и большого количества многоядерных гигантских клеток рассасывания инородных тел). Указанные матрицы в организме экспериментальных животных подвергались полной биодеградации в интервале между 14 и 21 сутками после имплантации.

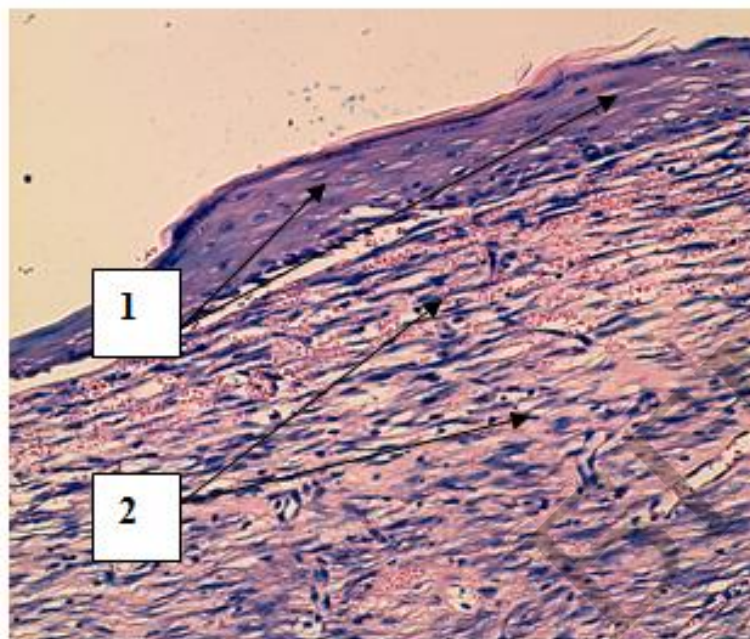


*Рисунок 1* – Рана животного четвёртой группы на 7 сутки эксперимента



*Рисунок 2* – Рана животного четвёртой группы на 14 сутки эксперимента

На рисунках 1 и 2 указаны под номером 1 гранулы полимера, под номером 2 - серозная жидкость и эритроциты, под 3 номером - созревающая грануляционная ткань, под номером 4 - плазменные клетки.



*Рисунок 3* – Рана животного четвёртой группы на 21 сутки эксперимента

На 3-м рисунке под номером 1 указан многослойный плоский эпителий, а под 2-м номером созревающая соединительная ткань с горизонтально расположенными клетками.

#### **Выводы:**

1. В условиях эксперимента установлено, что локальное применение полимерных биodeградируемых матриц ведет к достоверному сокращению сроков эпителизации раневых дефектов.
2. Гель фосфата декстрана и полилактидной пленки биосовместимы по отношению к окружающим тканям.
3. Выбранные биоматрицы деградируют в тканях, в сроки, оптимальные для заживления раны.

*P. P. Palonik, V. V. Tarletskiy*

### **SCAFFOLDS APPLICATION POSSIBILITIES IN TREATMENT OF EXPERIMENTAL WOUNDS ON LABORATORY ANIMALS**

*Tutor: assistant professor E. V. Baranov*

*2-nd chair of surgical diseases*

*Belorussian state medical university, Minsk*

#### **Литература**

1. Пинаев Г. П. Клеточная биотехнология: учебно-методическое пособие/ Пинаев Г. П., Блинова М. И., Николаенко Н. С. [и др.] – СПб: Изд-во Политехн. ун-та, 2011.
2. Дермальные фибробласты для лечения дефектов кожи / В. Л. Зорин, А. И. Зорина, О. С. Петракова и др. // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2009 – №4. – С. 26-38.
3. Технологии тканевой инженерии и регенеративной медицины / В. И. Севастьянов //

Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2014 – № 3. – С. 93 - 108.

4. Клинические возможности применения аутогенных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани при лечении пациентов с трофическими язвами нижних конечностей / Е. В. Баранов, С. И. Третьяк, И. Б. Василевич и др. // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2013. – № 2. – С. 79-84.