

В. Д. Меламед, А. Л. Валентюкевич

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ С НАНОВОЛОКНАМИ ХИТОЗАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКИХ ОТМОРОЖЕНИЙ

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

Ключевые слова: хитозан, нановолокна, отморожения, крысы, эксперимент.

V. D. Melamed, A. L. Valentyukevich

EFFECTIVENESS OF WOUND COATINGS WITH CHITOSAN NANONFIBERS IN THE TREATMENT OF DEEP FROSTBITE

Grodno State Medical University, Belarus

Key words: chitosan, nanofibers, frostbite, rats, experiment.

Актуальность. Проблема лечения отморожений остаётся актуальной ввиду значительного процента неудовлетворительных результатов. Многообразие патофизиологических механизмов глубокого отморожения, отсутствие единой тактики оперативного и консервативного лечения обуславливает развитие тяжёлых осложнений и инвалидизации пациентов [1].

Лечение отморожений — сложный, многокомпонентный процесс, включающий как хирургические пособия, так и местное консервативное воздействие на повреждённые ткани [2, 3]. Согласно литературным данным, для местного лечения глубоких отморожений после выполнения хирургической некрэктомии применяются разные лекарственные препараты, гели, мази, повязки [4]. Однако многоцентровой анализ их практического использования свидетельствует о необходимости дальнейшей разработки современных изделий медицинского назначения для местного применения. К таковым относится инновационное раневое покрытие «Хитомед-ранозаживляющее», которое по настоящее время не использовалось при лечении отморожений.

Цель: изучить эффективность отечественного раневого покрытия с нановолокнами хитозана при лечении ран зоны глубоких отморожений после выполнения хирургической некрэктомии на пятые сутки в эксперименте.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 30 белых беспородных лабораторных крысах в возрасте 5–7 месяцев массой тела 210 ± 27 грамм в условиях операционной вивария УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Подопытные животные были разделены на три группы по 10 особей. На депилированных участках кожи в межлопаточной области под эфирным наркозом по закрытому контуру (рац. предложение № 1872 от 28.02.2022, УО «ГрГМУ») выполнялось моделирование глубокого контактного отморожения посредством разработанного нами «Устройства для моделирования отморожений различной степени тяжести» (патент на полезную модель № 12002 от 01.04.2019). По завершении моделирования криотравмы вокруг зоны повреждения фиксировалась предохранительная камера, которая предотвращала внешнее воздействие на рану и исключала ее контракцию.

Всем крысам производили некрэктомию на 5-е сутки после моделирования холодовой травмы, так как данный временной интервал является наиболее оптимальным сроком удаления нежизнеспособных тканей при глубоких отморожениях [5]. Крысы были разделены на три группы. Первой контрольной группе крыс на раневую поверхность укладывали стерильную марлевую салфетку (марля), которую фиксировали к стенкам предохранительной камеры. Второй контрольной группе животных на рану наносили мазь «Меколь» (производство «Борисовский завод медицинских препаратов», Беларусь), сверху укладывали марлю и подшивали к камере. В третьей опытной группе в качестве перевязочного материала использовали разработанное нами впервые в Республике Беларусь раневое покрытие (РП) с нановолокнами хитозана «Хитомед-ранозаживляющее» (регистрационное удостоверение № ИМ-7.104278, ТУ ВУ 600125053/075-2016, регистрационный номер Мн-7.118864-1510).

Для планиметрических исследований документирование этапов заживления осуществляли фотографированием аппаратом модели Canon EOS 700D в режиме макросъемки. Площадь раны определяли посредством обработки фотоматериалов в лицензионной компьютерной программе ImageWarp Pro.

Для статистического анализа использовалась программа Statistica 10 и среда R 4.0 с пакетами расширений NSM3 и PMCMRplus. В качестве описательных статистик для отдельного показателя использовались минимум, максимум; среднее значение и его ошибка, выраженные в виде $M \pm m$; медиана и квартили, выраженные в виде $Me (Q1; Q3)$. Пороговым значением уровня статистической значимости было принято значение 0,05.

Для гистологических исследований иссекали участки ран и прилежащих тканей с последующей подготовкой гистологических препаратов. Оценивали состояние раны и покрывающего её новообразованного эпителия,

состояние подлежащей соединительной ткани и выраженность перифокальных воспалительных изменений.

Результаты. Гистологически, начиная со 2-х суток после хирургической некрэктомии, отмечены признаки более активной регенерации в опытной группе животных. Установлено, что площадь, занимаемая детритом, уменьшалась. В подкожной клетчатке отмечалось созревание грануляционной ткани, богатой вновь образованными сосудами, макрофагами, фибробластами, фиброцитами, плазматическими клетками. Отмечено начало формирования коллагеновых волокон, что отсутствовало у животных контрольных групп. В краях эпидермального пласта и дистальнее зоны некроза отмечалась очаговая гиперплазия эпидермиса, который в этих зонах имел признаки дистрофии и вакуолизации цитоплазмы.

К 6-м суткам после хирургической некрэктомии у животных этой группы рана очистилась, тканевой детрит отсутствовал. Дно раны было представлено созревающей грануляционной тканью, богатой кровеносными сосудами, фибробластами и тонкими коллагеновыми волокнами. В краях раны наблюдались признаки эпителизации в виде появления многослойного плоского эпителия.

У животных 1 и 2 групп к 6-м суткам в дне раны еще определялся тканевой детрит с большим количеством нейтрофилов, который распространялся на мышечный слой. Тканевой детрит был инфильтрирован незрелой грануляционной тканью. Имело место разрастание молодой соединительной ткани, ее волокна располагались хаотично, были пронизаны сосудами и тяжами фибробластов. По периферии раны наблюдались признаки регенерации эпидермиса, представленного в виде тонкого слоя эпителиальных клеток.

Морфологически в 3 группе, где применяли раневое покрытие с нановолокнами хитозана, на 16-е сутки рана была покрыта полнослойным эпидермисом, в котором определялись все слои. Соединительная ткань заполняла все ложе раны, васкуляризация ее была значительно уменьшена. Признаки воспаления отсутствовали. Волокна располагались плотно и параллельно поверхности, между ними находились фибробласты. Дерма представлена вновь образованной соединительной тканью, но богатой фиброцитами.

На 16-е сутки у крыс контрольных групп в ране тканевой детрит не определялся. Рана была эпителизирована частично. Эпидермис был разной толщины с очагами акантоза. По периферии раны эпидермис полнослойный, к центру истончался.

При анализе динамики заживления ран на 2-е сутки после хирургической некрэктомии в процентном соотношении площадь ран в 1, 2 и 3 группах составляла 93,5 (93,1; 93,9) %, 89,7 (88,5; 89,8) % и 89,8 (89,6; 90,3) % соответственно от исходной площади ран после некрэктомии, принятой за 100 %. Статистически значимый результат ($p < 0,05$) наблюдался во 2 и 3 группах в сравнении с 1 группой, тогда как между 2 и 3 группами значимых различий не зарегистрировано.

К 6-м суткам эксперимента в процентном отношении в опытной группе площадь раневой поверхности составляла 53,0 (52,7; 53,4) % от исходной площади ран после ХН, а в 1 и 2 группах — 75,5 (75,5; 75,6) % и 72,6 (71,2; 72,9) % соответственно. Были установлены достоверные ($p < 0,02$) различия в скорости заживления ран в 3 группе в сравнении с 1 и 2 группами животных.

К 16-м суткам в 3 группе наблюдалась полная эпителизация раны, тогда как в 1 и 2 группах сохранялись раневые дефекты площадью 84,5 (80,5; 84,7) мм² и 66,7 (66,4; 69,4) мм² соответственно. Полная эпителизация ран в опытной группе соответствовала статистической достоверности $p < 0,02$ в сравнении с 1 и 2 группами. Между 1 и 2 группами к 16-м суткам после ХН также зарегистрированы достоверно значимые различия $p < 0,05$.

В контрольных группах полное заживление тканевых дефектов отмечено к 22-м суткам после хирургической некрэктомии, а в 3 группе — к 16-м суткам. Максимальный темп уменьшения площади ран на протяжении эксперимента определялся в опытной группе — в среднем 6,3 % в сутки, тогда как в группах сравнения не превышал 4,5 %.

Выводы. В результате проведенного исследования были получены морфологические, планиметрические и статистические доказательства выраженного противовоспалительного и регенераторного действия раневых покрытий с нановолокнами хитозана «Хитомед-ранозаживляющее» при лечении ран после хирургической некрэктомии зоны глубоких отморожений в сравнении с традиционными методами лечения, что обуславливает целесообразность их применения в комбустиологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Эффективность* лечения пострадавших от холодовой травмы / О. В. Андреев, Г. Е. Самойленко, О. В. Синяченко, Е. Д. Егудина // Травма. – 2016 – Т. 17, № 1. – С. 88–92.
2. Taves, J. Reducing amputation rates after severe frostbite / J. Taves, T. Satre // Am. Fam. Physician. – 2015. – Vol. 92, № 8. – P. 716–726.
3. *Cold susceptibility* of digit stumps resulting from amputation after freezing cold injury in elite alpinists / J. Gorjanc, S. A. Morrison, R. Blagus, I. B. Mekjavic // High Alt. Med. Biol. – 2018. – Vol. 19, № 2. – P. 185–192.
4. *Deep frostbite: Clinical characteristics and outcomes* in northeastern China / J. C. Zhao, X. Fan, J. A. Yu [et al.] // J. Tissue Viability. – 2020. – Vol. 29, № 2. – P. 110–115.
5. Меламед, В. Д. Обоснование сроков выполнения некрэктомии при лечении отморожений в эксперименте / В. Д. Меламед, А. Л. Валентюкевич, Н. И. Прокопчик // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2022. – Т. 20, № 5. – С. 519–525.