

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ШОВНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ТЕЧЕНИЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА В КОЖЕ

¹Петрова М.Б., ¹ Мохов Е.М., ¹Сергеев А.Н., ²Серов Е.В.

¹ ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4

² ГБУЗ Солнечногорская ЦРБ, 141500, г. Солнечногорск, мкр-н Рекинцо. e-mail: pmargo-2612@mail.ru

В эксперименте на 46 самцах белых крыс изучены гистоморфологические изменения тканей линейных ран кожи, ушитых биологически активным шовным материалом, представляющим собой поликапроамидную нить в оболочке из хитозана с включением антибактериального препарата ципрофлоксацина и астрагерма из группы германийсодержащих органических соединений. Биоптаты регенерирующих тканей через 3, 5 и 7 дней от нанесения линейной раны длиной 5 см подвергались гистологической проводке по стандартным методикам с последующим получением микропрепаратов. Исследование показало эффективность применения нового шовного материала при моделировании заживления ран кожи первичным натяжением. Морфологически это было подтверждено процессами ангиогенеза и пролиферации фибробластов, происходящими при формировании грануляционной ткани, её ускоренной трансформацией в соединительную, увеличением темпов эпителизации зоны бывшего повреждения. Выявленные свойства новых биологически активных шовных материалов могут быть основанием их перспективного применения в клинической практике, поскольку способствуют понижению числа гнойных послеоперационных осложнений, а, следовательно, сокращению сроков реабилитации.

Ключевые слова: поликапроамидная нить, высокомолекулярный хитозан, ципрофлоксацин, астрагерм, регенерация, грануляционная ткань, пролиферация, ангиогенез.

EXPERIMENTAL HISTOLOGICAL ANALYSIS OF THE EFFECT OF BIOLOGICALY ACTIVE SUTURE MATERIALS FOR THE SKIN WOUND HEALING

¹ Petrova M.B., ¹ Mokhov E.M., ¹ Sergeev A.N., ² Serov E.V.

¹ Tver State Medical University; 4, Sovetskaya st., Tver, Russia, 170100

² Solnechnogorsk Central Hospital; Rekind st., Solnechnogorsk, Moscow region, Russia, 141500, e-mail: pmargo-2612@mail.ru

The histomorphological changes in the tissues of the linear skin wounds sutured with biologically active suture material represented by polyamide filament spun coated with chitosan and the inclusion of the antibiotic ciprofloxacin and astragerm containing germanium had been studied in the experiment over 46 albino male rats. Biopsies of regenerating tissues after 3, 5 and 7th days of the linear wound application, each 5 cm length, were subjected to histological study according to standart procedures resulted in micropreparations. The study showed the effectiveness of the new suture material when modeling skin wound healing by primary intention. Morphologically this was confirmed by the processes of angiogenesis and proliferation of fibroblasts, occurred during the formation of granulated tissue, its accelerated transformation into connective, the increase in the rate of epithelization in the area of former damage. The identified properties of the new biologically active suture materials can be the basis for their prospective use in the clinical practice, as they contribute to decrease the number of purulent postoperative complications, and therefore reduce recovery time.

Keywords: polycapraamide thread, high weight molecular chitosan, ciprofloxacin, astragerm, regeneration, granulation tissue, proliferation, angiogenesis.

Совершенствование качества оказания первой медицинской помощи и проблема заживления ран кожи не утрачивает своей актуальности на протяжении многих десятилетий. основополагающей методологией решения этой проблемы является принцип управления раневым процессом за счет направленного местного воздействия на него биологически активными или веществами с антимикробной активностью [5]. В развитии этих аспектов несомненный интерес представляют достижения современной химии, позволяющие

разрабатывать биологически активные шовные материалы, обладающие свойством противостоять развитию инфекционных осложнений в ране и улучшать репарацию тканей, не оказывая при этом вредного влияния на организм [6,7].

По мнению ряда авторов, исследовавших процессы регенерации послеоперационных ран и межкишечных соустьев в экспериментальных условиях, доказаны преимущества использования биологически активных хирургических шовных материалов комплексного действия [2, 3]. В наших работах [4] было показано, что имплантация в рану шовного материала, содержащего астрагерм и антибактериальный препарат, приводит к интенсификации выселения в область повреждения клеточных элементов с одновременным повышением их функциональной активности.

В связи с этим является целесообразной дальнейшая разработка и экспериментальная апробация новых видов биологически активных нитей и их последующее внедрение в хирургическую практику [8].

Цель настоящего исследования состояла в изучении на экспериментальных животных гистоморфологических изменений тканей линейных ран кожи, ушитых с помощью разрабатываемых биологически активных шовных материалов.

Материалы и методы

Исследования проведены на 46 самцах беспородных белых крыс, массой 140-160 г. Содержание животных и постановка эксперимента проведены в соответствии с требованиями приказа № 267 МЗ РФ от 19.06.2003 г., а также международными правилами «Guidelines for the Care and Use of Laboratory Animals». Анестезия осуществлялась путем ингаляции животным паров эфира. После обработки операционного поля крысам наносили линейные полнослойные раны кожи длиной 5 см с последующим их ушиванием. В соответствии с видом используемого шовного материала выделено две группы экспериментальных животных: контрольная, где использовалась поликапроамидная нить без лекарственных препаратов (ПН) и опытная, в которой раны зашивали поликапроамидной нитью в оболочке из высокомолекулярного хитозана с ципрофлоксацином и астрагермом (ПН+ВХ+ЦФ+АГ). Тестируемый биологически активный шовный материал представляет собой крученую поликапроамидную нить в оболочке из природного полимера хитозана, с включением антибиотика ципрофлоксацина и препарата из группы германийсодержащих органических соединений астрагерма. Образцы шовного материала получены во Всероссийском научно-исследовательском институте синтетических волокон (ОАО «ВНИИСВ»).

После наложения швов животные обеих групп помещались в клетки и содержались в стандартных условиях вивария. Выведение крыс из эксперимента проводилось путем передозировки эфирного наркоза в соответствии с требованиями Европейской конвенции по

защите экспериментальных животных 86/609 ЕЕС через 3, 5 и 7 дней от начала эксперимента. Биоптаты регенерирующих тканей, полученные в эти сроки, подвергались гистологической проводке по стандартным методикам с последующим получением микропрепаратов.

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов экспериментального исследования показал, что через 3 дня после нанесения травмы у животных контрольной группы область повреждения была покрыта плотным, иногда фрагментированным струпом, состоящим из разрушенных и дегенеративно измененных клеточных элементов, в основном нейтрофильных лейкоцитов. Под струпом располагался небольшой по ширине лейкоцитарный вал, который подстилал струп на всем протяжении дефекта. Формирующаяся грануляционная ткань занимала центральное положение в области повреждения и содержала многочисленные капилляры и круглоклеточные элементы, которые образовывали очаговые скопления.

У животных опытной группы, раны которых зашивались ПН+ВХ+ЦФ+АГ нитью, в этот же срок большой фрагментированный струп покрывал рану частично, а иногда был отделен от подлежащих тканей на всем протяжении. В центре раны располагалась зрелая грануляционная ткань, содержащая различные гематогенные и тканевые клеточные элементы, с краев раны появлялись единичные макрофаги, фибробласты и коллагеновые волокна. Наблюдался рост новообразованного эпителия, протяженность регенерата составила $574,51 \pm 12,46$ мкм против $589,01 \pm 14,58$ мкм в группе контроля; на границе с неповрежденным эпидермисом выявлялась его гипертрофия.

Через 5 дней от начала заживления у животных контрольной группы, раны которых зашивались ПН, в центре повреждения сохранялись остатки фрагментированного струпа. Под струпом локализовался небольшой участок грануляционной ткани, содержащей круглоклеточные элементы. На границе с неповрежденной кожей эпителий был резко гипертрофирован, регенерат отличался образованием небольших выростов базальной мембраны в подлежащую ткань (рис.1).



Рис. 1. Гипертрофия молодого эпителия в области раны. 5 дней после операции. Группа контроля. Гематоксилин-эозин. Об. 40х.

У животных опытной группы (ПН+ВХ+ЦФ+АГ) в этот же срок происходила частичная или полная эпителизация повреждений. У отдельных крыс на поверхности раны сформировался ровный эпителиальный пласт, состоящий из 8-10 рядов клеток с ровной, не образующей выростов в толщу дермы, базальной мембраной (рис. 2). Его протяженность составила $164,4 \pm 8,01$ против $226,13 \pm 6,95$ мкм в группе контроля ($p < 0,05$). Под эпителием раневой дефект был заполнен зрелой грануляционной тканью с выраженной васкуляризацией и характерным горизонтальным расположением фибробластов вокруг сосудов.

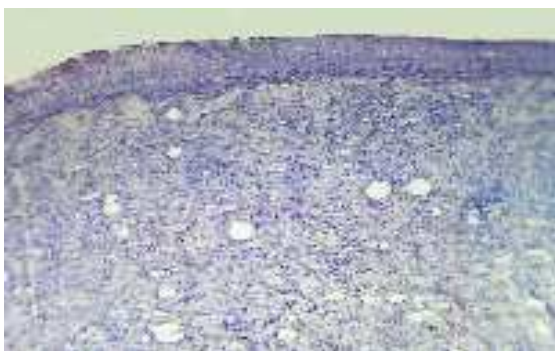


Рис. 2. Эпителиальный регенерат в области раны через 5 дней после операции. Опытная группа. Гематоксилин-эозин. Об. 40х.

Через 7 дней различия, отмеченные нами ранее, проявились особенно отчетливо. У животных группы контроля (ПН) наблюдалась полная эпителизация экспериментальных повреждений. Новообразованный эпителиальный пласт, состоящий из нескольких рядов клеток, покрывал всю область дефекта на протяжении $629,37 \pm 19,01$. Его базальная мембрана имела неровную конфигурацию, однако выростов в подлежащую ткань не наблюдалось и образования волосяных фолликулов и сальных желез не происходило. Под эпителием располагалась соединительная ткань с типичными клеточными структурами (рис.3).

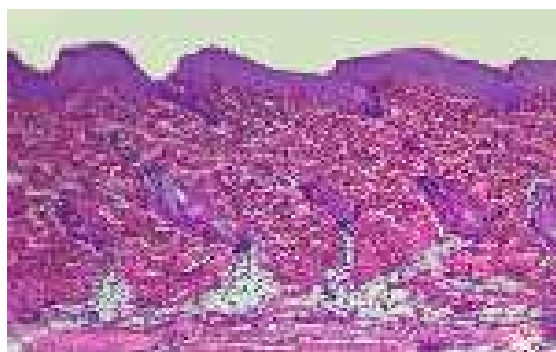


Рис. 3. Новообразованный эпителий в области раны через 7 дней после операции. Группа контроля. Гематоксилин-эозин. Об. 40х.

У животных опытной группы (ПН+ВХ+ЦФ+АГ) раневой процесс завершился формированием органоспецифического регенерата. Об этом свидетельствовали полная эпителизация ран, выраженная контракция области повреждения, выражающаяся в достоверно меньшей протяженности регенерата ($609,22 \pm 15,01$ против $634,72 \pm 18,01$ мкм в контроле) и новообразование волосяных фолликулов и сальных желез (рис.4).

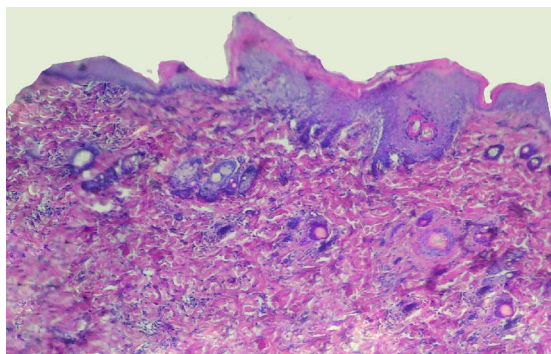


Рис. 4. Выросты новообразованного эпителия в области раны через 7 дней после операции. Опытная группа. Гематоксилин-эозин. Об. 40х.

Заключение

Таким образом, экспериментальное исследование нового шовного материала, содержащего астрагерм и антибактериальный препарат, показало эффективность его применения при моделировании заживления ран кожи первичным натяжением. Включение в состав хирургических нитей указанных компонентов, как было показано ранее [5], приводит к менее выраженному и быстро купирующемуся процессу воспаления, что является морфологическим субстратом для образования грануляционной ткани в области нанесенной травмы. Активный ангиогенез и пролиферация фибробластов, сопровождающие формирование грануляций, последующая их трансформация в соединительную ткань, увеличение темпов эпителизации зоны повреждения по существу являются отражением перехода процесса заживления ран из фазы воспаления в фазу пролиферации [1]. Выявленные свойства новых биологически активных шовных материалов, очевидно, дают основание для перспективы их применения в клинической практике, поскольку, обеспечивают снижение числа гнойных послеоперационных осложнений, а, следовательно, улучшение косметических результатов и сокращение сроков реабилитации пациентов.

Список литературы

1. Адамян А.А., Добыш С.В., Чекмарева И.А., Втюрин Б.В., Волков А.А., Терехова Р.П., Кочергина Е.В. Экспериментальное изучение специфической активности раневых покрытий

с наноструктурным покрытием серебра //Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии – 2009. - № 3. – С.77-88.

2. Мохов Е.М., Петрова М.Б., Жеребченко А.В. Морфологическая оценка течения фазы воспаления при заживлении экспериментальной раны, зашитой с помощью нового биологически активного шовного материала. // Фундаментальные исследования. – 2014.- № 7 (часть 2). – С. 353-356.

3. Мохов Е.М., Сергеев А.Н. Возможности и перспективы применения в хирургии биологически активного шовного материала // Российский медицинский журнал – 2007. – № 2. – С. 18-21.

4. Петрова М.Б., Мохов Е.М., Сергеев А.Н., Серов Е.В. Влияние биологически активных шовных материалов на течение раневого процесса в коже: цитологическая характеристика // Фундаментальные исследования. – 2015. - № 1 (часть 10). - С. 2076-2079.

5. Петрова М.Б., Павлова Н.В., Червинец В.М., Овчинников М.М., Брянцева В.М., Харитонова Е.А., Шестакова В.Г. Оценка влияния геля L-цистеина нитрата серебра на репаративные процессы в коже и активность микробной флоры //Вестник ТвГУ. Серия «Биология и экология». – 2010. –Выпуск 17.- № 16. – С. 30-35.

6. Ming. X., Nichols. M., Rothenburger S. In vivo antibacterial efficacy of MONOCRYL plus antibacterial suture (Poliglecaprone 25 with triclosan)// Surg Infect (Larchmt). – 2007 Apr. – Vol. 8, N 2. – P.209–14.

7. Ming X,S. Rothenburger. S., Nichols. In vivo and in vitro antibacterial efficacy of PDS plus (polidioxanone with triclosan) suture // Surg Infect (Larchmt). – 2008 Aug. – Vol. 9, N 4. – P. 451–57.

8. Suárez Grau J. Prevention of surgical infection using reabsorbable antibacterial suture (Vicryl Plus) versus reabsorbable conventional suture in hernioplasty. An experimental study in animals // Cir Esp.– 2007 Jun. – Vol. 81, N 6. – P. 324–29.

Рецензенты:

Баженов Д.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека ГБОУ ВПО «Тверской государственной медицинской университет Министерства Здравоохранения Российской Федерации», г. Тверь;

Цай Г.Е., д.м.н., профессор, профессор кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО «Тверской государственной медицинской университет Министерства Здравоохранения Российской Федерации», г. Тверь.