

УДК 616-003.9;616.25-002.3-036.12-08;599.323.4

Гидроксипатитколлагеновый композит в комплексном лечении гнойных ран мягких тканей

И.З. Гатиатуллин, О.Б. Дронова, Н.Н. Шевлюк, А.А. Третьяков,
С.В. Петров, С.Б. Фадеев

Оренбургский государственный медицинский университет

Hydroxyapatite collagen the composite in the treatment of purulent wounds of soft tissues

I. Gatiatullin, O. Dronova, N. Shevlyuk, A. Tretyakov, S. Petrov, S. Fadeev

Orenburg State Medical University

© Коллектив авторов, 2019 г.

Резюме

Цель исследования: сравнительный анализ репаративных гистогенезов при различных способах лечения обширных гнойных ран мягких тканей (с использованием гидроксипатитколлагенового композита в комплексном лечении гнойных ран мягких тканей и применением аутодермопластики). **Материалы и методы исследования.** На 75 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 180–200 г создавали модель кожно-мышечной гнойной раны площадью 20×20 мм путем иссечения кожи по трафарету в межлопаточной области. Рану инфицировали *Staphylococcus aureus* в концентрации 10^7 колониеобразующих единиц на 1 мл (КОЕ/мл). После создания модели экспериментальные животные были разделены на три группы: в 1-й группе крысы лечение не получали, животным 2-й и 3-й групп проводили лечение с использованием марлевых повязок с водорастворимой мазью «Офломелид» вплоть до 10-х суток эксперимента. После элиминации инфекции и очищения раны от некротизированных тканей и налета фибрина животным 2-й группы для закрытия повреждения кожи выполняли аутодермопластику, у животных 3-й группы применяли комплексное лечение с использованием композитного материала. Экспериментальный материал исследовали с использованием обзорных гистологических, иммуногистохимических, бактериологических и морфометрических методов.

Результаты исследования. Выявлено, что степень выраженности воспаления среди экспериментальных животных была выше у животных 2-й группы. В сроки от 7 до 30 сут в раневом ложе среди лейкоцитов преобладали лимфоциты, кроме них определялись макрофаги, нейтрофилы, плазмоциты. Отмечено отторжение лоскута на 4-й неделе у половины животных 2-й группы. Анализ гистологических препаратов 3-й группы показал, что уже на 14-е сутки в пространстве, заполненном композитным материалом, отмечались ангиогенез, активная миграция клеточных элементов крови и соединительной ткани. На фоне формирования новой соединительной ткани с 14-х суток отмечается биодеградация композитного материала «ЛитАр». **Заключение.** При выполнении аутодермопластики в одной трети случаев на фоне выраженной лейкоцитарной инфильтрации произошло отторжение лоскута. Лучшие результаты лечения были у животных 3-й группы. Использование композитного биодеградируемого материала «ЛитАр» в комплексной терапии обширной гнойной раны стимулировало ангиогенез, пролиферацию и цитодифференцировку клеточных элементов соединительной ткани и эпителия кожи, обеспечивало органотипическую регенерацию раны.

Ключевые слова: труднозаживающая гнойная рана, регенерация, эпителий, соединительная ткань, гидроксипатитколлагеновый композит

Summary

The aim of the study: comparative analysis of reparative histogenesis of the different methods of treatment of extensive purulent wounds of soft tissues (using hydroxyapatite collagen composite in complex treatment of purulent wounds of soft tissues and application of the autodermoplasty). **Materials and methods.** On 75 Mature male rats of the Wistar line weighing 180-200 gr. we created a model of a skin-muscle purulent wound with an area of 20×20 mm by cutting the skin on a stencil in the interscapular area. The wound was infected with *Staphylococcus aureus* at a concentration of 10⁷ colony forming units per 1 ml (CFU/ml). After creating a model of skin-muscle purulent wound experimental animals were divided into three groups: the first group animals treatment is not received 2–3 the animal groups were treated with the use of gauze bandages with water-soluble ointment «Oflomelid» up to 10 days of the experiment. After the elimination of infection and wound cleansing of necrotic tissue and plaque fibrin animals of the second group to close damage to the skin autodermoplasty was performed, for the treatment of animals of the third group used a complex treatment with the use of the composite material. The experimental material was studied using review histological, immunohistochemical, bacteriological and morphometric methods. **Results.**

It was found that the degree of inflammation severity among experimental animals of the 2nd and 3rd groups was higher in animals of the 2 group. In terms of 7 to 30 days in the wound bed of leukocytes dominated lymphocytes, except they were determined macrophages, neutrophils, plasmocytes. The flap was rejected for the fourth week in half of the experimental animals of the second group. The analysis of histological preparations of the third group showed that angiogenesis, active migration of cellular elements of blood and connective tissue was observed on the 14th day in the space filled with composite material. On the background of the formation of a new connective tissue from 14 days marked biodegradation of composite material «Litar». **Conclusion.** When you run the autodermoplasty in one third of cases on the background of a pronounced leukocyte infiltration occurred tearing away the flap. The best results of treatment were in animals of the third group. The use of composite biodegradable material «Litar» in the complex therapy of extensive purulent wound stimulated angiogenesis, proliferation and cytodifferentiation of cellular elements of connective tissue and skin epithelium, provided organotypic wound regeneration.

Keywords: hard-healing purulent wound, regeneration, epithelium, connective tissue, hydroxyapatite collagen the composite

Введение

Лечение гнойно-воспалительных процессов мягких тканей является одной из важнейших проблем хирургии [1]. Постоянное внимание к этой проблеме объясняется увеличением количества случаев гнойных заболеваний, возрастанием тяжести течения, хронизацией процессов воспаления, быстрым ростом антибиотикоустойчивости микроорганизмов [2, 3].

Гнойные раны — наиболее частая причина обращения пациентов за хирургической помощью: эта патология составляет 25% всех госпитализаций в Великобритании [4]. В США они являются причиной 330 тыс. госпитализаций в год [5]. В структуре обращаемости к хирургу в России частота гнойных ран достигает 45–55% [6].

Несмотря на то, что еще во время Великой Отечественной войны были разработаны результативные способы лечения гнойных ран [7], в настоящее время лечение гнойных труднозаживающих ран остается одной из основных проблем в хирургии.

В современной хирургии существует множество способов местного лечения инфицированных длительно незаживающих ран, начиная с фармакологических препаратов (в основном в виде мазей и гелей) и

заканчивая воздействием на раны различными видами энергий (гелий-неоновый и углекислотный лазеры, магнитолазерная установка, ультразвуковое излучение, электро- и криокоагуляция) [8–10]. Несмотря на изобилие способов лечения, проблема лечения гнойных длительно незаживающих ран до сих пор остается актуальной, поскольку большинство имеющихся методов лечения не всегда обеспечивают желаемый результат. В связи с этим всегда актуален поиск новых способов и средств местного лечения, обеспечивающих антимикробный, противовоспалительный и репаративный эффекты. Одним из возможных путей решения этой проблемы является использование для местного лечения инфицированных ран гидроксиапатитколлагенового композита «ЛитАр». Композит имеет пористую структуру, что способствует интенсивному ангиогенезу, в короткое время подвергается биодegradации, а его солевой компонент препятствует поддержанию воспаления в ране [11–13].

Цель и задачи исследования

Цель исследования: сравнительный анализ репаративных гистогенезов при различных способах лечения обширных гнойных ран мягких тканей (с использованием гидроксиапатитколлагенового композита в

комплексном лечении гнойных ран мягких тканей и применением аутодермопластики).

Для реализации цели были поставлены следующие задачи:

- 1) оценка эффективности лечения обширной кожно-мышечной гнойной раны у двух групп экспериментальных животных в сравнении с контролем;
- 2) анализ гистогенетических процессов при регенерации кожи на этапах лечения обширной гнойной раны;
- 3) анализ динамики изменения клеточного состава соединительной ткани при лечении раны;
- 4) анализ микробной обсемененности кожно-мышечной раны на этапах ее лечения.

Материалы и методы исследования

На 75 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 180–200 г создавали модель кожно-мышечной гнойной раны [14–16]. Для этого иссекали кожу и подкожно-жировую клетчатку по трафарету в межлопаточной области прямоугольной формы с размерами сторон 20×20 мм (площадь раны составляла 2,5–3% всего кожного покрова крысы). Края раны и подлежащие мышцы раздавливались зажимами, рана инфицировалась микробной взвесью *Staphylococcus aureus* в концентрации 10^7 (КОЕ/мл), края раны фиксировались на дюралюминиевой рамке. Сверху рамки рана герметично закрывалась целлофановой пленкой и скотчем для создания парникового эффекта по методу М.П. Толстых [15]. Для инфицирования раны использовали штамм *Staphylococcus aureus* № 251LEM (из коллекции Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург), обладающий гемолитической, плазмокоагуляционной, фибринолитической и лецитовелитазной активностью, резистентный к пенициллину (минимальная подавляющая концентрация, МПК, 1,5 мг/л), чувствительный к оксациллину (МПК 1,0 мг/мл), клиндамицину (МПК 0,5 мг/л), офлоксацину (МПК 1,0 мг/л), левофлоксацину (МПК 1,0 мг/л), доксициклину (МПК 2,0 мг/л), кларитромицину (МПК 2,0 мг/л), фузидину (МПК 1 мг/мл), ванкомицину (МПК 1,0 мг/мл), гентамицину (МПК 4,0 мг/л), рифампицину (МПК 1,0 мг/л). Способность штамма формировать биопленку составляет $1,56 \pm 0,02$ условных единиц. Инфицирование производили путем нанесения на раневую поверхность 0,1 мл взвеси (на 0,9% растворе натрия хлорида) суточной агаровой культуры стафилококка в концентрации 10^7 (КОЕ/мл).

Экспериментальные животные были разделены на три группы (по 25 животных в каждой). Все операции выполнялись под эфирным наркозом, из опыта животные выводились передозировкой наркотических

средств на 3, 7, 14, 21 и 28-е сутки (по 5 крыс на каждом сроке).

Животные 1-й группы служили контролем, медикаментозного лечения не получали. Животным 2-й и 3-й групп местное лечение гнойных ран начинали на 3-и сутки от момента нанесения раны и развития гнойного процесса. После произведенной хирургической обработки раны (удаления гноя, налетов фибрина и некротических тканей) с 3-х по 10-е сутки использовали марлевые повязки с водорастворимой мазью «Офломелид». Животным 2-й группы на 10-е сутки выполнялась аутодермопластика и накладывались фиксирующие повязки, смена которых выполнялась через 5 сут, затем каждые два дня. В первые 3 сут после аутодермопластики выполнялось парентеральное введение антибиотика (0,2% офлоксацин в дозе 1,5 мл).

У животных 3-й группы после элиминации инфекции с раневой поверхности и очищения раны от некрозов на 10-е сутки производилась имплантация в раневую дефект биоразлагаемого гидроксиапатитколлагенового композита «ЛитАр» производства фирмы «Сердолит» (Самара, Россия), представляющего собой смесь гидроксиапатита и ксеноколлагена с высоким уровнем взаимной структурной интеграции. Данный композит является цитоактивным наноразмерным материалом, предназначенным для восполнения дефектов тканей. Средние размеры кристаллов апатита в материале «ЛитАр» — 43–45 нм. Перед имплантацией композит фрагментировали на мелкие кусочки размером не более 10×10 мм, после помещали в стерильную чашку Петри, насыщали композит стерильным изотоническим раствором натрия хлорида (физиологическим раствором). Рана закрывалась двойной повязкой на полимерной основе, смена повязки производилась раз в 5–7 дней.

Посевы для бактериологических исследований осуществляли после снятия защитного покрытия раны при соблюдении всех условий асептики. Стерильным шприцем производили взятие экссудата путем аспирации, 0,1 мл экссудата наносили для посева на поверхность кровяного агара. Для количественного определения обсемененности патологического материала использовали модификацию метода Gould [17, 18]. Из каждого образца отбирали не менее 10 изолятов для проведения дальнейших исследований. Изолированные штаммы микроорганизмов после идентификации считали идентичными используемому для инфицирования при полном совпадении по комплексу морфологических, культуральных и биохимических свойств.

Бактериологические исследования проводились на базе лаборатории экологии микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО

РАН (заведующий лабораторией — д. м. н. С.Б. Фадеев, в. р. и. о. директора института — к. м. н., доцент А.О. Плотников).

Для проведения гистологического исследования во время выведения животных из эксперимента иссекался участок раны вместе с окружающими тканями. Полученный материал для светооптических исследований фиксировался в охлажденном 10% растворе нейтрального формалина, спирт-формуле и смеси Буэна. Дегидратация объектов производилась в этаноле возрастающей крепости. Парафиновые среды толщиной 5–7 мкм после депарафинирования окрашивались гематоксилином Майера и эозином и по Ван-Гизону. Иммуногистохимическими методами в срезах ткани определяли экспрессию белка Ki67 (маркера пролиферативной активности) и проапоптотического белка каспаза-3. Иммуногистохимические исследования проводили с использованием наборов реактивов фирмы DakoCytomation (США). На 1000 клеток в случайно выбранных полях зрения подсчитывали количество клеток, дающих соответствующую положительную иммуногистохимическую реакцию. Результаты подсчета выражали в процентах. На срезах проводили подсчет митотической активности клеток эпителия и соединительной ткани, которые выражали в промилле.

Содержание и выведение животных из эксперимента соответствовало требованиям Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 18 марта 1986 г.) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (2000), а также требованиям приказа Минздравсоцразвития России от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении Правил лаборатор-

ной практики». Проведение исследований было разрешено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОрГМУ МЗ России от 19.10.2016 г.

Результаты и их обсуждение

Анализ гистологических срезов показал, что инфицирование микробной взвесью *Staphylococcus aureus* в концентрации 10^7 вызывает гнойно-воспалительный процесс в коже и прилежащих мышцах у всех экспериментальных животных, в первые 3 сут формируется гнойная рана с сильным воспалительным процессом. Во всех группах животных отмечались отек, гиперемия, лейкоцитарная инфильтрация прилежащих участков раны, налет фибрина и гноя. Клеточные элементы, наблюдаемые здесь, представлены в эти сроки гранулоцитами (в основном нейтрофилами и эозинофилами), макрофагами, лимфоцитами (табл. 1–3).

В 1-й группе животных, которым лечение не проводилось, полная эпителизация кожного дефекта к 28-м суткам эксперимента так и не произошла, на месте раны выявляются очаги формирования грубоволокнистой соединительной ткани. В раневом ложе по результатам посева сохранялся выраженный воспалительный процесс вплоть до 21-х суток. Состав клеточных элементов формирующейся соединительной ткани показан в табл. 1. Среди животных 1-й группы наблюдалась гибель 6 особей из 25 грызунов (причиной смерти являлись токсемические и септические осложнения).

У животных 2-й группы (которым выполняли на 10-е сутки эксперимента аутодермопластику) на 14–21-е сутки эксперимента в пересаженном кожном лоскуте и прилежащих тканях наблюдалась умеренная диффузная лейкоцитарная инфильтрация на фоне

Таблица 1

Динамика изменения клеточных элементов соединительной ткани кожи в области раны у животных контрольной группы

Клеточный элемент	Содержание клеточных элементов на условной единице площади гистологического среза в области раневой поверхности (4900 мкм ²) в зависимости от сроков эксперимента		
	7-е сутки	21-е сутки	30-е сутки
Лимфоциты	38,1±2,4	18,9±2,0*	15,0±2,1
Макрофаги	13,2±1,5	12,0±1,0	9,5±1,2*
Нейтрофилы	17,1±2,3	5,2±0,3*	4,1±0,6*
Малодифференцированные фибробласты	10,4±1,6	11,2±1,3	6,0±0,4*
Дифференцированные фибробласты	12,3±1,3	13,0±1,5	13,1±0,9
Фиброциты	2,5±0,3	8,0±0,7*	16,2±0,8*
Эндотелиоциты	10,1±0,8	11,3±1,0	12,5±2,0

* Различия с предыдущим сроком значимы при $p < 0,05$.

Таблица 2

Динамика изменения клеточных элементов соединительной ткани кожи в области раны у экспериментальных животных при выполнении аутодермопластики для закрытия раневого ложа

Клеточный элемент	Содержание клеточных элементов на условной единице площади гистологического среза раневой поверхности (4900 мкм ²) в зависимости от сроков эксперимента		
	7-е сутки	21-е сутки	30-е сутки
Лимфоциты	28,6±2,5	15,1±1,0*	12,2±0,9*
Макрофаги	13,8±1,4	10,5±1,2*	6,8±1,2*
Нейтрофилы	15,3±2,3	6,1±0,2*	3,0±1,5*
Малодифференцированные фибробласты	12,1±3,0	9,8±1,5	6,1±0,4*
Дифференцированные фибробласты	16,5±1,7	16,0±1,8	16,0±1,2
Фиброциты	2,5±0,4	7,8±1,0*	12,0±1,0*
Эндотелиоциты	10,8±0,7	12,4±1,5	13,0±1,2

* Различия с предыдущим сроком значимы при $p < 0,05$.

Таблица 3

Динамика изменения состава клеточных элементов соединительной ткани кожи при использовании в комплексном лечении композитного материала «ЛитАр» в комплексном лечении раны

Клеточный элемент	Содержание клеточных элементов на условной единице площади среза раневой поверхности (4900 мкм ²) в зависимости от сроков эксперимента		
	7-е сутки	21-е сутки	30-е сутки
Лимфоциты	30,2±2,3	10,6±1,7*	6,2±1,0*
Макрофаги	11,7±1,6	7,1±0,9*	5,3±0,5*
Нейтрофилы	12,0±1,4	1,0±0,4*	1,0±0,4
Малодифференцированные фибробласты	17,2±3,1	12,5±3,3	7,6±1,5*
Дифференцированные фибробласты	16,5±2,0	23,4±2,6*	17,2±1,6*
Фиброциты	3,1±0,4	12,3±1,0*	12,8±2,0
Эндотелиоциты	15,2±0,9	16,2±1,5	20,6±2,5*

* Различия с предыдущим сроком значимы при $p < 0,05$.

отека и очаговых некротических изменений. Анализ клеточного состава раневого ложа животных 2-й группы (табл. 2) показывает, что среди лейкоцитов преобладали лимфоциты; кроме них определялись единичные нейтрофилы и макрофаги. На 21–28-е сутки у половины животных (у 13 из 25) отмечено приживание кожного трансплантата. У животных, у которых произошло отторжение трансплантата (у 12 из 25), формируется соединительнотканый рубец, образованный грубоволокнистой соединительной тканью. Причиной отторжения лоскута в большинстве случаев являлось присоединение вторичной инфекции, которое сопровождалось отеком, воспалением и интоксикацией. Среди животных 2-й группы наблюдалась гибель 3 особей из 25 (причиной смерти являлись токсические и септические осложнения).

В 3-й группе эксперимента, в которой использовали композитный материал «ЛитАр» для закрытия раневого ложа, выявлено, что к концу 14-х суток композитный материал заполнил всю раневую поверхность. Среди животных 3-й группы не наблюдалось гибели. У животных 3-й группы степень выраженности воспаления была ниже, чем у животных 2-й группы; начиная с 14-х суток эксперимента лейкоцитарная инфильтрация снижалась (см. табл. 3).

Анализ гистологических препаратов 3-й группы экспериментальных животных показал, что уже на 14-е сутки эксперимента сначала в периферических и далее в центральных участках пространства, заполненного композитным материалом, отмечаются ангиогенез, активная миграция клеточных элементов крови и соединительной ткани (преимущественно

малодифференцированные фибробласты, гранулоциты, лимфоциты). На фоне формирования новой соединительной ткани с 14-х суток отмечается биодеградация композитного материала «ЛитАр». К 21-м суткам эксперимента в раневом ложе в результате пролиферации и цитодифференцировки клеток фибробластического дифферона наблюдается большое количество дифференцированных фибробластов, а также значительное количество новообразованных сосудов в зоне данного композитного материала. Количество сосудов микроциркуляторного русла на условную единицу площади среза у животных этой группы на $23,0 \pm 2,6\%$ превышало таковое у контрольных животных. В результате синтетической деятельности фибробластов в межклеточном пространстве нарастает количество коллагеновых волокон и основного аморфного вещества. Во вновь сформированной рыхлой соединительной ткани наблюдается незначительная лейкоцитарная инфильтрация. Среди лейкоцитов преобладающими клеточными элементами являются лимфоциты (см. табл. 3). На 4-й неделе на фоне полной биодеградации композитного материала «ЛитАр» наблюдаются практически полная эпителизация раневого дефекта и формирование на месте очага воспаления рыхлой соединительной ткани.

Оптимальные результаты эпителизации раны в данной серии эксперимента связаны, очевидно, с тем, что в зоне расположения композитного материала активное формирование новых кровеносных сосудов (подтверждающиеся повышенным на $23,0 \pm 2,6\%$ содержанием кровеносных капилляров в зоне композитного материала) обеспечивало оптимальную трофику формирующейся соединительной ткани и пролонгирование ее малодифференцированного состояния (о чем свидетельствует более высокое содержание малодифференцированных фибробластов, см. табл. 1 и 2), что обеспечивало хорошую пролиферацию эпителия по молодой соединительной ткани.

Анализ пролиферативной активности эпителия (на основе учета митотической активности эпителиоцитов) показал, что митотический индекс в пролиферирующем эпителии животных 3-й группы на 21-е сутки эксперимента был равен $10,5 \pm 1,2\%$, у животных 2-й группы — $7,9 \pm 1,0\%$, у животных 1-й группы — $5,1 \pm 0,6\%$. Уровень экспрессии белка Ki67 в эпителиоцитах животных 3-й группы на 21-е сутки на $23,4 \pm 2,8\%$ превышал таковой у животных 2-й группы. Уровень экспрессии каспазы-3 принципиально не различался у животных всех групп.

Подсчет клеточных элементов в формирующейся соединительной ткани раневого процесса показал, что при использовании биокомпозита «ЛитАр» содержание лейкоцитов существенно снижено в сравнении с экспериментом по выполнению аутодермопластики (и это несмотря на парентеральное введение антибактериального препарата), также увеличен прирост числа эндотелиоцитов, что говорит об ускоренном формировании сосудов (см. табл. 3).

При бактериологическом исследовании раневого отделяемого экспериментальных животных наиболее длительный период снижения показателя общей микробной обсемененности был характерен для животных контрольной группы, не получавших лечения. У животных 3-й группы было установлено, что с 3-х по 14-е сутки эксперимента уровень бактериальной обсемененности *S. aureus* постепенно снижался от 10^6 до 10^2 КОЕ/мл. При этом уровень бактериальной обсемененности во 2-й группе животных снизился с 10^6 до 10^2 КОЕ/мл заметно позднее — только к 21-м суткам эксперимента (табл. 4).

Исходя из вышеописанных результатов, следует отметить, что наиболее выраженная синтетическая активность дифференцированных фибробластов, обусловленная их повышенным содержанием в соединительной ткани (см. табл. 3), наблюдается у животных 3-й группы, при лечении которых использовали

Таблица 4

Динамика бактериальной обсемененности *S. aureus* раневого дефекта контрольных и экспериментальных животных, КОЕ/мл

Сроки выведения животных из эксперимента	1-я группа (n=25), контроль (животные не получали лечение)	2-я группа (n=25), выполнение аутодермопластики, (офлоксацин системно)	3-я группа (n=25), комплексное лечение с применением композитного материала «ЛитАр»
3-и сутки	10^6	10^5^*	10^6
7-е сутки	10^6	10^5^*	10^{4^*}
10-е сутки	10^5	10^{4^*}	10^{3^*}
14-е сутки	10^4	10^{3^*}	10^{2^*}
21-е сутки	10^3	10^{2^*}	— [*]

* Различия с контролем значимы при $p \leq 0,05$.

гидроксиапатитколлагеновый композитный материал «ЛитАр». При этом наиболее высокое содержание дифференцированных фибробластов отмечалось в период 3–4-й недель эксперимента.

Полученные нами данные о влиянии наноразмерного гидроксиапатитколлагенового биополимерного композита «ЛитАр» на регенерацию кожи при лечении обширной гнойной раны свидетельствуют о том, что он способствует активации ангиогенеза, а также активации пролиферации и цитодифференцировки клеток фибробластического дифферона соединительной ткани, а также эпителия кожи, в результате чего в композитном материале выявляется большое количество дифференцированных фибробластов, а также происходит полноценная эпителизация раны. Эти факты согласуются с полученными результатами позитивного влияния гидроксиапатитколлагенового материала на регенерацию соединительной ткани на примере использования закрытия остаточных полостей печени и легкого с использованием материала «ЛитАр», представленными в работах Х.Б.М. Мухаммедова и соавт., И.И. Хижняк и соавт., А.А. Третьякова и соавт. [11–13].

Заключение

Анализ результатов исследования показал, что использование композитного биodeградируемого материала «ЛитАр» в комплексном лечении обширной гнойной раны стимулировало пролиферацию и цитодифференцировку клеточных элементов эпителия и фибробластического дифферона соединительной ткани, оптимизировало ангиогенез, что способствовало формированию органотипического регенерата кожи на месте раневого дефекта. При выполнении аутодермопластики результаты лечения были хуже, при этом почти в половине случаев на фоне выраженной лейкоцитарной инфильтрации наблюдалось отторжение трансплантата.

Таким образом, результаты экспериментального исследования позволяют рекомендовать применение композитного биodeградируемого материала «ЛитАр» в комплексной терапии гнойных ран кожи, так как при этом достигается укорочение сроков регенерации кожи в области раневого дефекта. Данный метод лечения может быть использован среди других методов консервативного лечения.

Список литературы

1. Кузнецов Н.А., Баранов В.Е. Раны и раневая инфекция. В кн.: под ред. Савельев В.С., Кириенко А.И. Клиническая хирургия. Национальное руководство. М. 2008; 536–562 [Kuznetsov N.A., Baranov V.E. Wounds and wound infection. V kn.: pod red. Savelyev V.S., Kirienko A.I. Klinicheskaya khirurgiya. Natsional'noe rukovodstvo. Moscow 2008; 536–562 (In Russ.)].
2. Тарасенко В.С., Фадеев С.Б., Бухарин О.В. Хирургическая инфекция мягких тканей (микробиологический аспект). Екатеринбург 2015; 174. [Tarasenko V.S., Fadeev S.B., Bukharin O.V. Surgical infection of soft tissues (microbiological aspects). Ekaterinburg 2015; 174 (In Russ.)].
3. Kirketerp-Moller K., Jensen P.O., Fazli M. et al. Distribution, organization, and ecology of bacteria in chronic wounds. J. Clin. Microbiol. 2008; 46 (8): 2717–2722.
4. Pulgar S. The epidemiology of hospitalised cases of skin and soft tissue infection in Europe. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Spain, Barcelona 2008: 821.
5. Mueller T.C. Intra-operative wound irrigation to reduce surgical site infections after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. Langenbecks Arch. Surg. 2015; 400 (2): 167–181.
6. Старичков И.Г. Лечение экспериментальных гнойных ран микроволоконистыми раневыми покрытиями. автореф. ... дис. канд. мед. наук. М. 2011. 22 с. [Starichkov I.G. Treatment of experimental purulent wounds with microfibre wound coatings. avtoref. ... dis. kand. med. nauk. Moscow 2011; 22 (In Russ.)].
7. Петров М.М. Консервативные методы лечения ран во время Великой Отечественной войны (по материалам журнала «Госпитальное дело» за 1942 год) «1941–1945». Военно-медицинский журнал 2013; (9): 80–85 [Petrov M.M. Conservative methods of treatment of wounds during the great Patriotic war (based on the journal «Gospital'noe delo» for 1942) «1941–1945». Voenno-meditsinskiy zhurnal 2013; (9): 80–85 (In Russ.)].
8. Богомолов М.С. Сравнительный анализ эффективности современных перевязочных средств при лечении венозных трофических язв. Раны и раневые инфекции 2015; 2 (4): 33–39. [Bogomolov M.S. Comparative analysis of the effectiveness of modern dressings in the treatment of venous trophic ulcers. Rany i ranevye infektsii 2015; 2 (4): 33–39 (In Russ.)].
9. Луцевич О.Э., Ширинский В.Г., Шехтер А.Б., Толстых М.П., Галлямов Э.А., Родников С.Е. Стимуляция репаративных процессов при заживлении. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2008; (6): 6–10. [Lutsevich O.E., Shirinskiy V.G., Shekhter A.B., Tolstykh M.P., Gallyamov E.A., Rodnikov S.E. Stimulation of reparative processes during healing. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova 2008; (6): 6–10 (In Russ.)].
10. Falanga V. Stem cells in tissue repair and regeneration. J. Invest. Dermatol. 2012; 132 (6): 1538–1541.
11. Мухаммедов Х.Б.М., Шевлюк Н.Н., Третьяков А.А., Стадников А.А., Фадеев С.Б. Метод закрытия остаточной полости композитным материалом «ЛитАр» в комбинации с антибиотиком при хронической эмпиеме плевры и особенности репаративного гистогенеза. Вестник СПбГУ, Медицина 2017; 12 (2): 154–160. [Mukhammedov Kh.B.M., Shevlyuk N.N., Tretyakov A.A., Stadnikov A.A., Fadeev S.B. Method of closing the residual cavity with composite material «Litar» in combination with an antibiotic in chronic pleural empyema and features of reparative histogenesis. Vestnik SPbGU, Meditsina 2017; 12 (2): 154–160 (In Russ.)].
12. Мухаммедов Х.Б.М., Шевлюк Н.Н., Третьяков А.А., Фадеев С.Б. Анализ особенностей гистогенеза соединительной ткани в условиях влияния окситоцина (экспериментально-гистологическое исследование). Морфология 2017; 152 (5): 88–91. [Mukhammedov Kh.B.M., Shevlyuk N.N., Tretyakov A.A., Fadeev S.B. Analysis of the peculiarities of connective tissue

- histogenesis under the influence of oxytocin (experimental histological study). *Morfologiya* 2017; 152 (5): 88–91 (In Russ.).
13. Третьяков А.А., Хижняк И.И., Стадников А.А., Неверов А.Н. Ликвидация остаточных полостей в печени при помощи наноразмерного биокомпозита «ЛитАр». *Медицинский вестник Башкортостана* 2015; 10 (1): 72–76. [Tret'yakov A.A., Khizhnyak I.I., Stadnikov A.A., Neverov A.N. The elimination of the residual cavities in the liver with the help of nanoscale biokompozit «LitAr». *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana* 2015; 10 (1): 72–76 (In Russ.).]
 14. Кабанова А.А., Плотников Ф.В., Ходос Ю.В., Голубцов В.В., Веремей Э.И. Морфологические характеристики экспериментальных гнойных ран мягких тканей. *Пермский медицинский журнал* 2015; 32 (1): 78–82. [Kabanova A.A., Plotnikov F.V., Khodos Yu.V., Golubtsov V.V., Veremey E.I. Morphological characteristics of experimental purulent wounds of soft tissues. *Permskiy meditsinskiy zhurnal* 2015; 32 (1): 78–82 (In Russ.).]
 15. Толстых М.П., Раджабов А.А., Дербенев В.А., Ширинский В.Г., Азимшоев А.М., Исмаилов Г.И.О., Осокин В.В., Соловьев В.Н. Экспериментальное обоснование применения микроволокнистых перевязочных материалов для лечения гнойных ран. *Московский хирургический журнал* 2013; 33 (5): 49–55. [Tolstykh M.P., Radzhabov A.A., Derbenev V.A., Shirinskiy V.G., Azimshoev A.M., Ismailov G.I.O., Osokin V.V., Solov'ev V.N. Experimental substantiation of the use of microfibre dressing materials for the treatment of purulent wounds. *Moskovskiy khirurgicheskiy zhurnal* 2013; 33 (5): 49–55 (In Russ.).]
 16. Флерьянович М.С., Походенько-Чудакова И.О., Колб Е.Л. Морфология гнойной раны у экспериментальных животных с моделью фурункула в поднижнечелюстной области. *Вестник ВГМУ* 2015; 14 (4): 106–111. [Fler'yanovich M.S., Pokhoden'ko-Chudakova I.O., Kolb E.L. Morphology of purulent wounds in experimental animal models of boil in the submandibular region. *Vestnik VGMU* 2015; 14 (4): 106–111 (In Russ.).]
 17. Сендрякова В.Н., Кокаева И.К., Трохов К.А., Букатин М.В. Проблемы моделирования гнойной раны у крыс. *Успехи современного естествознания* 2013; (8): 38. [Sendryakova V.N., Kokaeva I.K., Trokhov K.A., Bukatin M.V. Problems of modeling festering wounds in rats. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* 2013; (8): 38 (In Russ.).]
 18. Лабинская А.С., Костюкова Н.Н., Иванова С.М. Руководство по медицинской микробиологии и этиологической диагностике инфекций. Книга II. М. 2015; 1152 с. [Labinskaya A.S., Kostyukova N.N., Ivanova S.M. Guide to medical Microbiology and etiological diagnosis of infections. *Kniga II. Moscow* 2015; 1152 p (In Russ.).]

Поступила в редакцию 04.12.2018 г.

Сведения об авторах:

Гатиатуллин Ильдар Зуфарович — аспирант кафедры хирургии Оренбургского государственного медицинского университета; 460000, Оренбург, Советская ул., д. 6; e-mail: big-giz@yandex.ru; ORCID 0000-0003-1504-6426;

Дронова Ольга Борисовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии Оренбургского государственного медицинского университета; 460000, Оренбург, Советская ул., д. 6; e-mail: mdc2005@yandex.ru; ORCID 0000-0003-1485-8705;

Шевлюк Николай Николаевич — доктор биологических наук, профессор, заслуженный работник высшей школы, профессор кафедры гистологии, цитологии, эмбриологии Оренбургского государственного медицинского университета; 460000, Оренбург, Советская ул., д. 6; e-mail: k_histology@orgma.ru; ORCID 0000-0001-9299-0571;

Третьяков Анатолий Андреевич — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой хирургии Оренбургского государственного медицинского университета; 460000, Оренбург, Советская ул., д. 6; e-mail: Anatoly-tretyakov@mail.ru; ORCID 0000-0003-3615-8777;

Петров Сергей Валентинович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии Оренбургского государственного медицинского университета; 460000, Оренбург, Советская ул., д. 6; e-mail: k_hirurg@orgma.ru ORCID 0000-0003-2064-5239;

Фадеев Сергей Борисович — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Оренбургского государственного медицинского университета; 460000, Оренбург, Советская ул., д. 6; e-mail: sergfsb@mail.ru; ORCID 0000-0002-2645-5797.



www.med-alyans.ru

На официальном сайте журнала «Медицинский альянс» вы можете скачать архив всех номеров, направить в редакцию статью в режиме онлайн или по электронной почте medalliance@inbox.ru.

Сайт журнала: <http://med-alyans.ru/index.php/Hahn>

Правила для авторов: <http://med-alyans.ru/index.php/Hahn/about/submissions>