

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования «Воронежский государственный  
медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Архипов Дмитрий Валерьевич

**ПРИМЕНЕНИЕ СТРУЙНОЙ КИСЛОРОДО-СОРБЦИОННОЙ  
ОБРАБОТКИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ  
РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ**  
(экспериментальное исследование)

3.1.9. Хирургия

**Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук,  
профессор А.А. Андреев

Воронеж – 2023

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	4
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	5
<b>Глава 1. Раны мягких тканей: определение, классификация, патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение</b> .....	14
<b>Глава 2. Материал и методы исследования</b> .....	31
2.1. Общая характеристика и дизайн исследования .....	31
2.2. Структура экспериментальных исследований.....	32
2.3. Методы исследований.....	33
2.4. Моделирование «чистых» и гнойных ран .....	35
2.5. Устройство для проведения струйной кислородо-сорбционной обработки ран.....	37
2.6. Метод струйной кислородо-сорбционной обработки ран .....	39
2.7. Методика обработки раневой поверхности струями воздуха и кислорода .....	40
2.8. Сверхвысокодисперсный диоксид кремния.....	41
<b>Глава 3. Оценка эффективности применения метода струйной кислородо-сорбционной обработки на течение «чистых» ран (I блок исследования)</b> .....	43
3.1. Результаты объективных и планиметрических методов в I блоке исследования.....	43
3.2. Результаты гистологических и гистохимических методов в I блоке исследования .....	46
<b>Глава 4. Оценка эффективности применения струйной кислородо-сорбционной обработки на течение гнойных ран (II блок исследования)</b> .....	57
4.1. Результаты объективных и планиметрических методов во II блоке исследования.....	57

4.2. Результаты гистологических и гистохимических методов во II блоке исследования.....	61
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	72
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	94
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b> .....	95
<b>ЛИТЕРАТУРА</b> .....	96

**СОКРАЩЕНИЯ**

**сут.** – сутки;

**РНК** – рибонуклеиновая кислота;

**СКСО** – струйная кислородо-сорбционная обработка;

**усл. ед.** – условные единицы;

**ЩФ** – щелочная фосфатаза;

**УФО** – ультрафиолетовое облучение;

**n** – количество экспериментальных животных;

**p** – уровень статистической значимости показателя;

**SH-группы** – тиоловые или сульфгидрильные группы;

## ВВЕДЕНИЕ

Комплексное лечение ран мягких тканей остается одной из актуальных проблем современной хирургии, так как количество больных с травмами мягких тканей не имеет тенденции к снижению, остаются значительными сроки и стоимость их лечения [38, 45, 73]. В России ежегодно увеличивается количество травм, в том числе полученных на производстве и при дорожно-транспортных происшествиях [7, 11, 33, 58, 81]. Отмечается рост числа больных с длительно незаживающими язвами, в том числе развившимися на фоне синдрома диабетической стопы, которые в 85% и более случаев приводят к выполнению ампутаций и, несмотря на применение современных инновационных подходов, прогресс в этой сфере остается недостаточным [4]. Пациенты с трофическими язвами составляют до 1,5% всего населения и до 10% контингента хирургических стационаров, а их лечение все также остается сложным, нередко драматичным разделом хирургии [9]. Ежегодно увеличивается число больных с местнораспространенными опухолями кожи, хирургическое лечение которых часто сопровождается формированием дефектов мягких тканей [8, 74].

Клиническая значимость патологии обусловлена также возможностью развития нагноения ран, занимающего одно из ведущих мест в структуре хирургической заболеваемости [23, 62, 140]. Около 42% летальных исходов после оперативных вмешательств связаны с гнойно-воспалительными осложнениями [85]. Проблема лечения контаминированных ран мягких тканей осложняется ростом числа патогенных микроорганизмов, устойчивых к наиболее часто применяемым антибактериальным препаратам [52, 128].

В настоящее время в клиническую практику постоянно внедряются новые методы местного лечения ран, основанные на применении антисептиков и антибиотиков [25, 35, 72, 95], сорбирующих средств [79], бактериофагов [12, 77, 94], наночастиц и ионов металлов, гидрогелей [31, 109, 111, 114, 119, 120, 132], электроактивированных растворов [2, 129], факторов роста и стволовых клеток

[37, 30, 43, 70, 97, 110, 113], различных физических воздействий [16, 62, 135] и т.д. Рынок средств, направленных на лечение ран мягких тканей превышает 15 миллиардов, а предотвращающих развитие келоидных рубцов и шрамов – 12 миллиардов долларов США [113].

Высокую эффективность продемонстрировало применение местной сорбционной терапии, позволяющей повысить скорость протекания некролиза, образования грануляций и эпителизации, что в совокупности обеспечивает значительное сокращение сроков лечения [20].

Согласно данным последних исследований, важная роль в патогенезе раневого процесса принадлежит окислительному стрессу [15, 117, 133, 136]. Воздействие кислорода на рану обладает бактериостатическим действием, способствует пролиферации фибробластов, усиливает иммунную функцию, стимулирует ангиогенез и ускоряет сроки закрытия дефектов [113, 124]. Однако, гипербарическая оксигенация может приводить к значительным побочным эффектам, включая близорукость, пневмоторакс, кислородную токсичность, ведущую к судорогам и т.д. [113, 124].

**Цель исследования** – изучить безопасность и эффективность применения метода струйной кислородо-сорбционной обработки (СКСО) в хирургическом лечении экспериментальных ран мягких тканей.

#### **Задачи исследования.**

1. Разработать метод струйной кислородо-сорбционной обработки ран и определить медико-технические требования к устройству для его осуществления.

2. Изучить особенности течения раневого процесса при применении метода струйной кислородо-сорбционной обработки в комплексном лечении «чистых» ран в эксперименте.

3. Изучить особенности раневого процесса при применении метода струйной кислородо-сорбционной обработки в комплексном лечении гнойных ран в эксперименте.

4. Обосновать безопасность и эффективность применения разработанного метода струйной кислородо-сорбционной обработки в комплексном лечении «чистых» и гнойных ран на основании данных морфологических методов исследования.

### **Научная новизна исследования.**

Разработан метод струйной кислородо-сорбционной обработки ран мягких тканей и устройство для его осуществления.

Определены оптимальные характеристики для реализации метода струйной кислородо-сорбционной обработки ран мягких тканей.

На основании анализа данных клинических и биохимических показателей было показано, что применение метода струйной кислородо-сорбционной обработки в лечении ран мягких тканей позволяет ускорить купирование местных признаков воспаления, сроки течения раневого процесса и способствует сокращению площади ран.

На основании анализа данных морфологических методов исследования было установлено, что применение метода струйной кислородо-сорбционной обработки в лечении «чистых» ран мягких тканей приводит к ускорению активности репаративных процессов, что подтверждается, в том числе, ростом показателей средней оптической плотности РНК и SH-групп. При лечении гнойных ран – способствует более быстрому купированию отечности, коллагено- и ангиогенезу, формированию эпидермиса, восстановлению мышечной ткани при сравнении с обработкой ран струей кислорода и применением сорбента.

### **Теоретическая и практическая значимость работы.**

Разработан метод струйной кислородо-сорбционной обработки ран мягких тканей.

Определены медико-технические характеристики и разработано устройство, позволяющее стандартизировать проведение метода струйной кислородо-сорбционной обработки ран мягких тканей.

Доказана эффективность применения метода струйной кислородо-сорбционной обработки в комплексном лечении «чистых» и гнойных ран мягких тканей.

Обоснована безопасность применения разработанного метода струйной кислородо-сорбционной обработки в комплексном лечении ран на основании данных морфологических методов исследования.

**Методология и методы исследования.** При выполнении диссертационного исследования проведен анализ российских и зарубежных источников литературы, охватывающий вопросы классификации, патогенеза, клинической картины, диагностики и лечения ран мягких тканей различной этиологии. Диссертационное исследование проведено в соответствии с 12 принципами и правилами доказательной медицины. Для решения поставленных задач предложен дизайн исследования с использованием надлежащих методик (объективных, планиметрических, гистологических и гистохимических методов с микрофотометрией, бактериологических и статистических). Объектом исследования явилась разработка метода хирургического лечения ран мягких тканей, основанного на применении струйной кислородо-сорбционной обработки и изучение в эксперименте эффективности его использования. Все стадии исследования соответствовали законодательству Российской Федерации, международным этическим нормам, одобрены этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный



медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Разработан метод струйной кислородо-сорбционной обработки ран мягких тканей и устройство для его осуществления.

2. Применение метода струйной кислородо-сорбционной обработки в комплексном лечении «чистых» ран мягких тканей в эксперименте способствует достоверному ускорению их заживления, сокращению средней площади ран к 7 суткам на 15,4% по сравнению с данными, полученными в группе животных, где выполнялись аппликации сорбента на раневую поверхность.

3. Применение струйной кислородо-сорбционной обработки в лечении гнойных ран мягких тканей в эксперименте способствует достоверному ускорению течения 1-й и 2-й фаз раневого процесса, позволяет сократить площадь ран к 7-м суткам на 19,1% по сравнению с группой, где проводились перевязки и нанесение сорбента на раневую поверхность (3-я контрольная группа).

4. Проведенные морфологические исследования свидетельствуют о безопасности и эффективности применения разработанного метода струйной кислородо-сорбционной обработки в комплексном лечении «чистых» и гнойных ран мягких тканей.

**Личное участие автора.** Диссертант самостоятельно провел анализ отечественной и иностранной литературы по теме исследования, обобщил полученные результаты в первой главе диссертации «Раны мягких тканей: определение, классификация, патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение». Он принимал активное участие в разработке метода струйной кислородо-сорбционной обработки ран мягких тканей. Является одним из

соавторов разработанного устройства для его осуществления, оригинальность и новизна которого подтверждена патентом РФ RU199863U1 «Устройство струйной кислородо-сорбционной обработки ран». Диссертант, совместно с сотрудниками НИИ экспериментальной биологии и медицины (директор – кандидат медицинских наук, доц. В.В. Шишкина), провел два блока экспериментальных исследований, посвященных изучению динамики и особенностей течения раневого процесса в «чистых» и гнойных ранах при реализации метода хирургического лечения ран мягких тканей, основанного на применении струйной кислородо-сорбционной обработки. Результаты экспериментальных исследований обобщены в третьей и четвертой главах диссертации, посвященных описанию результатов влияния струйной кислородо-сорбционной обработки на течение «чистых» и гнойных ран соответственно. Автором проведены анализ и статистическая обработка полученных данных. Диссертантом сформулированы выводы и практические рекомендации, которые полностью соответствуют содержанию диссертации. Автор самостоятельно подготовил к публикации тезисы и статьи по теме диссертационной работы, составил презентации для иллюстрирования выступлений, многократно представлял результаты исследования на научно-практических конференциях различных уровней. Вклад автора при проведении исследования превышает 80%, при оформлении публикаций, актов внедрения и патента – не менее 70%.

**Внедрение результатов в практику.** Результаты исследования внедрены в работу Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины (директор – к.м.н., доц. В.В. Шишкина), используются в учебном процессе на кафедре общей и амбулаторной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Федерации, в работе бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №10», частного учреждения здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Воронеж», бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Бобровская районная больница», государственного учреждения здравоохранения «Липецкая областная клиническая больница», Тамбовского областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №3 им. И.С. Долгушина г. Тамбова».

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности.**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки), а именно пунктам 4. «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику» и 6. «Экспериментальная и клиническая разработка современных высокотехнологичных методов хирургического лечения, в том числе эндоскопических и роботических».

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность полученных результатов обоснована достаточным объемом методов исследования и применением критериев доказательной медицины.

Материалы диссертации были представлены на научно-практической конференции «Бурденковские чтения. Новые технологии в хирургии» (Воронеж, 2019); V научно-практической конференции «Инновационные технологии в регенерации биологических тканей» (Воронеж, 2019), IV Национальном конгрессе по регенеративной медицине (Москва, 2019), научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургии» (Челябинск, 2020), XI Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием (Ярославль, 2020), XIII съезде хирургов России (Москва, 2020), VIII

научно-практической конференции «Инновационные технологии в регенерации биологических тканей» (Воронеж, 2020); I и III международных научных конференциях «Клинико-морфологические аспекты фундаментальных и прикладных медицинских исследований» (Воронеж, 2021, 2023); Международном медицинском форуме «Вузовская наука. Инновации» (Москва, 2021); Всероссийской научно-практической конференции «Булынинские чтения», посвященной 90-летию профессора В.И. Булынина (Воронеж, 2022); Международной научно-практической онлайн-конференции «Актуальные вопросы лечения ран мягких тканей» (Курск, 2022); Международной научно-практической конференции «Регенеративная медицина: интеграция хирургии и морфологии», посвященной Десятилетию науки и технологий в РФ (Воронеж, 2022); Республиканской научно-практической конференции «Применение высоких инновационных технологий в профилактической медицине» (Узбекистан, Андижан, 2022); Международной конференции «Достижения морфологии: внедрение новых технологий в образовательный процесс и практическую медицину» (Беларусь, Минск, 2022); научно-практической конференции «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической хирургии», посвященной 110-й годовщине со дня рождения профессора Т.Ф. Лавровой (Воронеж, 2023).

Научное исследование отмечено дипломом за II место в конкурсе по направлению "Междисциплинарные биомедицинские исследования: регенеративная медицина" Общероссийского научно-практического мероприятия «Эстафета вузовской науки – 2021» (Москва, 2021); дипломом за 1 место XVII Международной Бурденковской научной конференции, посвящённой Году науки и технологий (Воронеж, 2021); дипломом за I место на Международном конкурсе научных проектов молодых ученых «Самарканд – 2020» (Узбекистан, Самарканд, 2021).

**Публикация результатов исследования в научной печати.** По теме диссертации опубликованы 19 печатных работ, из которых 2 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ и 2 – в журналах, входящих в международные цитатно-аналитические базы Web of Science и Scopus; получен патент РФ №199863 от 23.09.2020 г. «Устройство струйной кислородо-сорбционной обработки ран».

**Связь с планом научных исследований.** Научное исследование проведено в рамках выполнения Гранта Президента Российской Федерации по государственной поддержке ведущих научных школ по теме: «Персонализированная технология оптимизации репаративной регенерации мягких тканей и костей» (НШ-2552.2020.7).

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Указатель литературы включает 140 научных источников, из которых 99 отечественных и 41 иностранных авторов. Диссертационное исследование иллюстрировано 13 таблицами и 24 рисунками.

## **ГЛАВА 1. РАНЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ**

Раны мягких тканей остаются сложной и одной из актуальных проблем современной хирургии [50]. Традиционное комплексное их лечение нередко сопровождается развитием как местных, так и генерализованных инфекционных осложнений. Частота выявления раневой хирургической инфекции на фоне ран мягких тканей практически не имеет тенденции к снижению на протяжении последних 50-ти лет и занимает одно из ведущих мест в структуре хирургической заболеваемости [85]. Гнойные раны являются частой причиной обращения пациентов в медицинские учреждения, обеспечивая госпитализацию четверти больных в Великобритании, 330 тыс. – в США, 35-40% госпитализаций пациентов в хирургические стационары и около половины обращений к хирургу в России [14, 29, 42]. В хирургических отделениях гнойно-септические инфекции выявляются в 12,0–66,6% случаев, из которых 45,8% приходится на нагноение поверхностных ран мягких тканей [24, 84]. По данным ВОЗ количество гнойных осложнений при хирургических заболеваниях может достигать 8,7–21% [42]. Суммарные расходы на лечение всех типов ран варьируют по различным оценкам от 28,1 до 96,8 млрд долларов [101].

Значимость патологии, высокая частота ее распространения, недостаточная эффективность лечения во многом обусловлены: увеличением числа высокоэнергетических травм, сопровождающихся обширными повреждениями мягких тканей и скелета; наличием у большинства больных коморбидной патологии, в том числе сахарного диабета, рост распространенности которого наблюдается во всем мире [122, 127]; увеличением числа возрастных и иммунодефицитных пациентов [48].

Проблема лечения ран осложняется также и постоянным ростом процента патогенных микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам, что диктует необходимость, в том числе поиска новых, альтернативных антимикробных препаратов [24, 51, 79, 68].

Рана представляет собой механическое, физическое, химическое или биологическое повреждение тканей и органов с нарушением целостности кожи или слизистых оболочек [73, 130].

По происхождению раны подразделяют на полученные в условиях операционных с соблюдением правил асептики и антисептики, с малой зоной повреждения – операционные; полученные в бытовых условиях – бытовые; производственные и боевые. В зависимости от вида повреждающего предмета выделяют резаные, рубленые, ушибленные, рваные, размозженные, укушенные, огнестрельные раны и другие. По глубине и сложности повреждения биологических тканей раны классифицируют на простые, при которых наблюдается повреждение кожи, подкожной клетчатки и мышц; сложные, сопровождающиеся повреждением внутренних органов и/или костей скелета. Отдельно выделяют криминальные раны [7]. По степени инфицированности раны подразделяют на асептические, инфицированные и гнойные.

Большинство авторов в патогенезе течения раневого процесса выделяют 3 стадии [34, 82, 140].

В первой стадии, или стадии воспаления, происходит каскад реакций, направленный на некролизис, очищение раны [20, 115]. После повреждения в биологических тканях развиваются патологические процессы, приводящие к вазоконстрикции, гипоксии, увеличению гликолиза и кислотности, далее наблюдается миграция тромбоцитов и лейкоцитов [138, 136, 140]. В реакцию вовлекаются макрофаги и нейтрофилы, которые продуцируют фактор некроза опухоли (TNF $\alpha$ ), интерлейкины 1 и 6, отграничивая очаг местного воспаления [130, 123]. Важную роль в патогенезе раневого процесса играет окислительный

стресс. Скопление недоокисленных перекисных продуктов в ране приводит к изменению сосудистого тонуса, тромбозу капилляров, нарушению проницаемости мембранных барьеров, а также активации лизосомальных ферментов [110, 138]. Применение средств, позволяющих поддерживать скорость свободнорадикального окисления на оптимальном уровне, может играть важную роль в лечении и профилактике осложнений раневого процесса [130, 117, 111].

Во второй стадии, или стадии регенерации, в очаг направляются циркулирующие гранулоциты, лимфоциты и тромбоциты, мобилизуются зрелые клеточные элементы и эффекторные молекулы региональных лимфоидных образований, что приводит к повышению местной резистентности [9, 140]. Фибробласты и макрофаги синтезируют оксид азота, который способствует образованию и накоплению коллагена в паравуальной зоне, оказывает сосудорасширяющее и антимикробное действия, его недостаток приводит к замедлению репаративных процессов. Бактерицидное действие оксида азота реализуется путем нитрозилирования металлосодержащих белков бактерий, образования свободных радикалов и нитрозаминов, повреждающих ДНК. Ряд авторов большое значение придают изменению кислотности раневого отделяемого в течении репаративных процессов, изменяющих скорость и характер протекающих реакций [9]. В последние годы отдельные авторы переосмысливают роль отдельных клеток при повреждении и инфицировании тканей, в частности, нейтрофилов и миофибробластов [10, 123].

Третья стадия – образование, реорганизация рубца и эпителизация. Эпителизация начинается одновременно с образованием грануляционной ткани. Сразу после образования рубца происходит его перестройка: в рубцовой ткани снижается содержание воды, формируются эластические волокна [9].

Ряд зарубежных авторов в своих публикациях выделяют 3 фазы течения раневого процесса: inflammatory phase (стадия воспаления); proliferative



(«reconstruction» или стадия репарации); maturation and remodeling phase (стадия ремоделирования) [51, 130, 138]; другие их коллеги выделяют четыре последовательных, но перекрывающихся этапа: гемостаза, воспаления, распространения или пролиферации, созревания и ремоделирования [46, 115, 120].

Фаза гемостаза продолжается 5-10 минут после травмы и характеризуется развитием вазоконстрикции, созданием временного фиброзного матрикса, высвобождением цитокинов и факторов роста.

В воспалительную фазу развивается локальная вазодилатация, повышение проницаемости сосудов, количества макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов, высвобождающих провоспалительные цитокины. Запускается аутолиз. Развиваются классические признаки воспаления. Выделенные макрофагами факторы роста и цитокины, координируют активность фибробластов и эндотелиальных клеток, активизируют васкулогенез. По мере очищения раны количество лейкоцитов снижается, отмечается рост числа фибробластов, запускается процесс эпителизации и ангиогенез.

В пролиферативную фазу фибробласты, совместно с макрофагами, синтезируют регуляторы ангиогенеза. Образованные сосуды способствуют поступлению кислорода и нутриентов в паравуальные ткани.

В фазу созревания и ремоделирования фибробласты трансформируются в миофибробласты, уменьшается миграция клеток, коллагеновые волокна упорядочиваются. Происходит стягивание краев раны.

При анализе динамики смены стадий и фаз раневого процесса необходимо учитывать степень контаминации раневой поверхности и характер микроорганизмов. До 90% возбудителей раневой инфекции являются условно-патогенными, постоянно сосуществующими с организмом человека: стафилококки, стрептококки, энтерококки, кишечная палочка, протей, клебсиеллы, синегнойная палочка, клостридии, бактероиды и фузобактерии.

Отличительной особенностью раневых инфекций является их полимикробный характер, включающий ассоциации от 2-х до 14-ти видов бактерий [18, 104]. По данным В.В. Кичина (2019) в 13,5% первичных бактериологических исследований отделяемого хронических гнойных ран выявлялись ассоциации микроорганизмов: в 83,9% – монокультура, которая в 36,4% наблюдений была представлена стафилококками, в 28,6% – энтеробактериями, в 11,7% – неферментирующими грамотрицательными бактериями (в т.ч. *Ps. aeruginosa*), в 9,7% – *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* [22]. О.А. Беляева и соавт., 2018, как на преобладающий микробный агент при нагноении ран мягких тканей указывают на *Staphylococcus aureus*, частота выявления которого составляла 28,0% [42]. В последние годы у пациентов с гнойными ранами отмечается достоверный рост частоты встречаемости грамотрицательных возбудителей, таких как *K. pneumoniae* и *A. baumannii*, что необходимо учитывать при назначении антибиотикотерапии данному контингенту больных [86]. Большое значение также придается частоте выявления анаэробной неклостридиальной инфекции, которая в 88-95% случаев участвует в развитии инфекционного процесса и летальность при ее прогрессировании может достигать 14–80% [2, 60].

Внешний вид (форма и размеры) ран на коже зависят от вида повреждающего агента. Колотые раны имеют узкий и глубокий раневой канал с ровными стенками, незначительно осадненными краями, часто сопровождаются развитием внутреннего кровотечения. Резаные повреждения имеют линейную форму, ровные края, длина раны преобладает над глубиной и шириной, характерно обильное кровотечение. Колото-резаные раны обычно линейной формы, с ровными краями и гладкими стенками, глубина раны превалирует над другими размерами, кровотечение преимущественно внутреннее. Рубленые раны отличаются массивностью и глубиной повреждения, часто повреждаются кости и т.д.

Клиническая картина инфицированной и гнойной ран проявляется местными (наличие классических симптомов воспаления – боль, гиперемия, отек, повышение температуры, нарушение функции, экссудация) и общими симптомами [24, 73, 112, 128]. Общие симптомы включают картину интоксикации, которая наиболее выражена у детей младшего возраста и у пациентов с ослабленным иммунитетом [127]. По данным Г.П. Гидирима и соавт., 2018 при наличии инфицированных ран в 96,2% и 71,2% случаев выявляется местное и общее повышение температуры тела, которое сохраняется в среднем в течение  $3,4 \pm 0,7$  и  $3,1 \pm 0,9$  суток, соответственно. Средняя продолжительность паравуальной гиперемии составляет  $5,4 \pm 0,2$  суток. Отек ран выявляется у всех пациентов со средним сроком его исчезновения  $6,0 \pm 0,5$  суток. Все больные жалуются на локальную болезненность со средней ее продолжительностью  $6,2 \pm 0,1$  суток. Гнойное отделяемое наблюдается в среднем в течение  $4,9 \pm 0,5$  суток в 98,0% случаев [24].

Диагностика ран включает: анализ клинических симптомов, лабораторных показателей (общеклинические анализы крови, мочи; биохимические анализы крови; маркеры воспаления и наличия инфекционного процесса: С-реактивный белок, прокальцитонин и др.). По показаниям могут назначаться иммунологические и микробиологические методы. Важное значение отводится инструментальной диагностике: лучевым (ультразвуковые, рентгенологические, в том числе компьютерная и магнитно-резонансная томографии) и видеоскопическим методам исследования [49, 51, 65, 79, 82, 127, 134]. Ряд авторов указывают на необходимость оценки состояния пораженных тканей путем анализа результатов термографии паравуальной зоны, прижизненного окрашивания, электрического сопротивления (импеданс) и компостербиопсии биологических тканей, радиоизотопного метода, люминесцентной флюороскопии, активности креатининкиназы, степени напряжения кислорода в мышечной ткани края раны и т.д. [15, 39, 85].

Ориентировочная или предварительная этиологическая диагностика инфекционных осложнений проводится, в том числе, на основании изучения характера травмы, клинических признаков инфекционного процесса, сроков их появления, данных микробиологического мониторинга лечебного стационара и т.д. Окончательная этиологическая диагностика проводится на основании изучения результатов бактериологического исследования [40, 42, 52, 100, 104].

Быстрое и качественное восстановления целостности поврежденного кожного барьера имеет решающее значение и является конечной целью при лечении дефектов мягких тканей [5, 28]. На современном этапе развития хирургии в лечении ран реализуется комплексный персонализированный подход, который предусматривает использование оптимальных методов стимуляции репаративных процессов, основанных на применении механических, физических, химических и биологических воздействий [75, 77, 103]. Важная роль традиционно отводится местному лечению [1, 50, 91, 79]. Основными методами лечения, позволяющими быстро санировать раневую поверхность, обеспечить удаление экссудата и создать условия для регенерации тканей (нормализация гидратации, оксигенации, кислотности, метаболизма тканей и т.д.), являются хирургическая обработка раны, ее промывание антисептическими растворами и дренирование [29, 36, 50].

Целесообразным представляется раннее проведение некрэктомий с последующим местным лечением ран и проведением на заключительном этапе восстановительных операций, но определение сроков, вариантов оперативных доступов, границ разрезов и объемов хирургических вмешательств остаются дискуссионными [54].

Большие усилия направлены на разработку методов местного лечения ран вспомогательными методами, такими как применение антисептиков, антибиотиков [20, 29], повязок, содержащих сорбенты [79, 82], наночастицы и ионы металлов [61, 109, 111], коллаген [26] и т.д.

Широкое распространение получил инцизионно-дренажный способ ведения гнойного очага, который предусматривает его вскрытие и открытое ведение раны в послеоперационном периоде, однако в последние годы все больше авторов склоняются к менее травматичным пособиям и раннему закрытию ран [28, 85, 121].

Применение раневых покрытий в медицине является неотъемлемой частью местной терапии ран, так как они оказывают благоприятное воздействие на раневой процесс и обеспечивают доставку лекарственных средств непосредственно в рану [20].

Простейшим способом местного лечения является применение влажно-высыхающих повязок, которые помещаются на раневое ложе и, высыхая, поглощают некротизированные ткани и детрит [34]. В частности, марлевые повязки и сегодня являются наиболее часто используемыми по причине их низкой стоимости, доступности и универсальности [119].

По структурно-функциональным особенностям выделяют атравматичные, гидрогелевые, гидроколлоидные, гидроцеллюлярные, коллагеновые, пленочные и сорбирующие покрытия, гидрофибры и альгинаты, обладающие уникальными характеристиками, что позволяет рационально подойти к выбору повязок, основываясь на их положительных и отрицательных свойствах [20, 132]. Характерными особенностями сорбционных повязок является их способность связывать экссудат, отсутствие необходимости в проведении ежедневных перевязок [20, 79, 82].

В последние годы предпринимаются усилия, направленные на создание новых перевязочных материалов [57, 100, 108, 114, 117]. Разрабатываются биосовместимые антибактериальные системы на основе полиэтиленгликоля и дисульфидов молибдена, которые обладают высокой абсорбцией в ближней инфракрасной области спектра и пероксидазоподобной активностью [111].

Большой интерес представляют гидрогели на основе хитозана, который используется как система доставки факторов роста, наночастиц и других лекарственных средств [105, 109, 126, 132].

Повязки на основе целлюлозы обладают высокой пористостью за счет наличия в структуре множества микрофибрилл, эластичностью, биосовместимостью и прочностью. Их использование достоверно стимулирует процессы регенерации, снижает болевой синдром, уменьшает экссудацию раневой поверхности, ускоряет заживление и т.д. [17, 47, 69].

Некоторые исследователи обращают внимание на возможность применения при лечении ран стволовых клеток [110, 113]; аллофибробластов [89]; жировой аутоткани, содержащей мезенхимальные и мезенхимальные полипотентные клетки [37, 70, 97]; дермальных фибробластов [30], аутологичной плазмы [43] и аспиринов красного костного мозга [87].

Использование растворов антисептиков является эффективным методом местного лечения ран [24, 25], если не назначаются препараты, имеющие низкую клиническую ценность, такие как фурацилин, риванол, бриллиантовый зеленый и калия перманганат [3]. Имеются указания о применении в местном лечении гнойных ран мягких тканей комбинации мирамистина с метронидазолом, позволяющей оптимизировать течение раневого процесса, снизить сроки стационарного лечения больных [25, 95, 96]. Развитие биопленок значительно усложняет процесс лечения ран, что объясняет важность их изучения и создания повязок, ингибирующих их развитие [52, 100, 104, 120].

Из применяемых средств местного лечения заслуживают внимания поликомпонентные сорбенты, новые антисептики, мази на полиэтиленгликолевой основе (левосин, диоксиколь, мирамистиновая мазь, офломелид и др.); раневые покрытия, в состав которых входит серебро (сульфаргин, аргогель, эбермин и др.) или наночастицы металлов, йод с

поливинилпирролидонами; коллагенсодержащие повязки; адгезивные инъекционные гидрогели и другие [13, 36, 61, 62, 113, 102, 109].

На основе коллагена получают биodeградируемые материалы, которые представляют собой, как правило, решетку из коллагена, покрытую протеогликаном, которая постепенно распадается, замещаясь фиброзной тканью [26].

Антибактериальные адгезивные гидрогели также являются перспективными в качестве перевязочных материалов для заживления ран [102, 114, 116]. На фоне прогрессирующей устойчивости некоторых бактерий к антибиотикам использование бактериофагов в терапии ран приобретает все большее значение [12].

Требования к средствам местного лечения ран изменяются на разных этапах раневого процесса [82]. В I фазе раневого процесса применяются препараты с высокой осмотической активностью, обеспечивающие отток экссудата, антибактериальное воздействие, отторжение некротизированных тканей и эвакуацию раневого содержимого. Во II фазе, кроме антибактериальной активности, препарат должен обеспечивать оптимальные условия для роста грануляций [34]. В III фазе главным является создание оптимальных условий для регенерации. В эту фазу эффективно использование мазей на жировой основе, различных атравматичных материалов для предотвращения повреждения молодого эпидермиса, грануляций и стимуляции их роста [36, 50]. Но и сегодня, несмотря на достигнутые результаты, продолжают изучаться новые медикаментозные препараты [139], ранозаживляющие свойства отдельных лекарственных растений [122, 125].

Значительный прогресс в лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей связан с внедрением в клиническую практику эффективных методов санации раневой поверхности, основанных на использовании лазерных, ультразвуковых, вакуумных, плазменных,

радиохирургических, сорбционных, гидропрессивных технологий и др. [6, 31, 56, 61, 92, 98, 107, 113, 133, 135].

Одним из таких методов является обработка ран пульсирующей струей лекарственного раствора, что приводит к удалению из раны микроорганизмов, инородных тел и некротизированных тканей.

Лазерное воздействие основано на использовании электромагнитных и квантовых процессов и оказывает избирательное действие на биологические ткани, позволяя проводить хирургические операции с минимальной травматизацией, кровопотерей и болезненностью [53, 61]. Плазменные технологии позволяют достигать качественного гемостаза и стерилизации раневой поверхности; создавать оптимальные условия для репарации биологических тканей, в том числе благодаря воздействию ионизации и экзогенного оксида азота, сократить время госпитализации [68, 133].

Широкое использование низкочастотного ультразвука в хирургии во многом обусловлено ускорением сроков очищения ран от фибрина и некротических тканей, потенцированием репаративных процессов, действия антибиотиков и антисептиков, его выраженными бактерицидными и бактериостатическими действиями [21, 75]. Антибактериальное действие ультразвука на клетки заключается в ионизации воды и нарушении окислительно-восстановительных реакций в бактериальной клетке, что приводит к их гибели.

Высокую эффективность показало применение фотосенсибилизаторов (фотофрин, фотодитазин, визудин и др.), в механизме действия которых выделяют две фазы воздействия: фотодинамический эффект и процессы, происходящие после его воздействия. Фотодинамическое воздействие ускоряет время очищения раны, скорость ее заживления, приводит к более быстрой смене фаз воспаления, снижает бактериальную контаминацию ран и стимулирует микроциркуляцию, не приводит к развитию резистентности, тяжелым местным



осложнениям, отличается простотой и доступностью применения [16, 76, 90, 99, 131]. Основную роль в обеспечении эффективности метода играет синглетный кислород, который приводит к повреждению молекул и клеточных мембран. Фотодинамическая терапия гнойных ран мягких тканей, при которой используется сочетание фотодитазина с амфифильным полимером, иммобилизованном на наночастицах гидроксиапатита, способствует повышению фагоцитарной активности, ускорению формирования лейкоцитарного вала и созреванию грануляционной ткани, снижению микробной контаминации паравуальных тканей [16].

Высокую эффективность показало применение программной барботажной санации, основанной на пропускании через раствор пузырьков газа, которые за счет разницы давления на границе сред, соприкасаясь с раневой поверхностью, повышают качество санации, скорость некролиза, снижают время экссудации, способствует улучшению кровообращения и образованию грануляционной ткани [91].

Включение в комплекс местного лечения ран УФО способствует ускорению сроков очищения ран от микрофлоры, снижению ее резистентности к антибиотикам [84].

Применяются способы, основанные на использовании свойств озона, обеспечивающего активизацию экспрессии трансформирующего, сосудистого эндотелиального и тромбоцитарного факторов роста [19]. Применение озонотерапии в сочетании с ультразвуком снижает образование активных форм кислорода за счет образования пероксидов, нарушающих целостность мембран и стимулирующих образование молекул АТФ.

В последние годы активно развивающейся является оксид-азотная (NO)-терапия, которая усиливает фагоцитоз, пролиферацию фибробластов и секрецию цитокинов, ингибирует свободнорадикальные процессы,

нормализует микроциркуляцию, обладает бактерицидным и бактериостатическим эффектами [27, 42].

Интересно применение и криовоздействия, которое представляет собой не только безопасное, но и высокоэффективное средство комплексного лечения ран мягких тканей [40, 63]. Метод прост в применении, обладает высокими бактерицидными свойствами, не вызывает системного воздействия, резистентности микроорганизмов и аллергических реакций [63]. Его применение способствует быстрому купированию признаков воспаления, активизации процессов грануляции и эпителизации.

Появляется все больше исследований, посвященных лечению ран отрицательным давлением и вакуумной терапией [18, 33, 56, 87, 92, 98, 121]. Эффективность данных методов основана на удалении экссудата, снижении микробной обсеменности тканей, сохранении оптимальной влажности среды, уменьшении отека тканей, ускорению ретракции раны и гемоперфузии в очаге воспаления, что в совокупности дает положительные результаты даже в сложных клинических ситуациях [6, 78, 121]. Современная вакуумная терапия основана на применении гидрофильной полиуретановой губки с размером пор 400-2000 мкм, адгезивного покрытия, дренажной системы и источника вакуума. Ее применение снижает воспаление, экссудацию, отек, стимулирует формирование грануляционной ткани, эпителизацию, ангиогенез, обеспечивает эвакуацию инфицированного материала, что в совокупности позволяет сокращать сроки госпитализации и финансовые затраты [18, 66]. Применение вакуумной терапии сопровождается также ускорением процессов ретракции ран [93].

К экзотическим методам биологического воздействия на рану можно отнести использование стерильных личинок мух, которые переваривают отторгающиеся некротизированные массы без повреждения здоровых тканей [34, 106, 118]. Личинкотерапия является достаточно быстрым и эффективным

методом лечения, особенно при ранах, имеющих большой размер и значительное количество некротических масс, резистентных к проводимому лечению [118]. Отдельные авторы указывают на возможность применения меда, который обладает антибактериальными и иммуномодулирующими свойствами, способствует ангиогенезу и пролиферации фибробластов [130].

Гипербарическую оксигенацию некоторые авторы предлагают рассматривать как важную часть общей стратегии лечения ран, в частности, при наличии незаживающих диабетических и сосудистых язв, кластридиальном мионекрозе, некротизирующих инфекциях мягких тканей, гангрене Фурнье, травматических ранах, поврежденных кожных трансплантатах, лоскутах и т.д. [33, 103, 113]. В последние годы имеются сведения о применении локальной и ингаляционной оксигенотерапии, но для оценки их эффективности необходимо проведение дополнительных рандомизированных клинических исследований [124].

Наряду с местными методами лечения гнойной раны нельзя недооценивать и средства общей медикаментозной терапии. Это, в первую очередь, антибактериальные препараты. Необходимо подчеркнуть, что речь идет о системном применении антибиотиков, т.к. местное их введение целесообразно лишь для некоторых специально разработанных антибактериальных препаратов (полимиксин М, неомицин, грамицидин) [18]. Различают эмпирическую (стартовую) и аргументированную антибиотикотерапии. При эмпирической терапии, как правило, применяются цефалоспорины II-III поколений, защищенные пенициллины, фторхинолоны и карбопенемы. При аргументированной антибактериальной терапии назначение/смена антимикробных средств происходит по результатам антибиотикограммы. При проведении лечения необходимо учитывать, что при нарушении кровоснабжения, что, в частности, наблюдается у больных сахарным диабетом, системно назначаемые препараты обычно не достигают

пораженного участка [18, 46, 49]. При длительном и неэффективном лечении антибактериальными препаратами перспективным представляется применение бактериофагов, которые остаются высокоэффективным средством воздействия на возбудителя инфекции [77, 94].

В.Н. Балин и соавт., 2018, указывают, что традиционная местная терапия гнойных заболеваний мягких тканей растворами перекиси водорода, хлоргексидина биглюконата оказывает лечебный эффект лишь в области поверхностных тканевых структур и является недостаточной, а использование раствора гипохлорита натрия также не вызывает исключительного влияния на активизацию репаративных процессов [3].

Обогащенная тромбоцитами плазма эффективно зарекомендовала себя в лечении ран различной этиологии, что обусловлено наличием в ней факторов роста, механизм действия которых заключается в молекулярной и клеточной индукции процесса ранозаживления [41, 43]. У пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей и кожи, развившихся в условиях иммунопатологии, показано проведение местной и системной иммунотерапии [10, 51, 67]. В последние годы многие авторы придают большое значение антиоксидантной терапии, позволяющей уменьшить некроз в краях раны, ускорить пролиферативные процессы и, тем самым, способствовать более быстрому и полному заживлению ран [117].

В хирургической тактике лечения ран важнейшее значение занимает их своевременное закрытие, которое часто реализуется с использованием местных тканей, методов дермотензии [38, 64] и аутодермопластики [8, 29, 32, 44, 78]. Несмотря на многочисленные исследования, процессы репарации и ангиогенеза в аутотрансплантатах [5], вопросы тренировки трансплантата к гипоксическим условиям остаются до сих пор недостаточно изученными [80]. Противопоказанием к выполнению аутодермопластики является выявление в раневом экссудате *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и *Str. pyogenes* [22]. При

проведении первичной хирургической обработки у больных с сахарным диабетом рекомендуется избегать наложения швов с натяжением мягких тканей [88]. Имеются данные о высокой эффективности применения при закрытии ран тканевого и композитных гидрогелевых клеев, «П-образных» скобок [55, 71, 108, 137]. Клеи можно использовать в качестве альтернативы для закрытия простых неинфицированных рваных ран, в которых края раны легко сближаются, в зонах с незначительным натяжением и влажностью тканей [137].

Причинами неудовлетворительного лечения ран мягких тканей является поздняя диагностика (70%), неадекватное хирургическое вмешательство (67%), неполноценное местное лечение (43%) и ошибки в проведении антибактериальной терапии (87,5%) [59].

Таким образом, несмотря на бурное развитие способов диагностики и лечения, в том числе высокотехнологичных, проблема лечения ран мягких тканей не теряет своей актуальности. Причинами этого являются увеличение военно-полевого, производственного, дорожно-транспортного травматизма, рост числа высокоэнергетических травм, появление антибиотикорезистентных штампов микроорганизмов, рост сопутствующей патологии и увеличение числа иммуносупрессивных больных. По оценкам специалистов суммарные расходы на лечение ран могут достигать 96,8 млрд долларов. Анализ литературных источников показал существенное изменение взглядов современных исследователей на патофизиологию раневого процесса, в частности, увеличение роли оксидативного стресса, иммунного статуса организма, улучшение понимания роли отдельных факторов роста, цитокинов и отдельных групп клеток. Разрабатываются и внедряются в клиническую практику новые подходы к диагностике раневого процесса, позволяющие изучать состояние пораженных тканей, в том числе основанные на использовании термографии, прижизненного окрашивания, люминесцентной флюороскопии, измерении импеданса и степени оксигенации и т.д. Изменились подходы и к лечению ран

– все больше авторов склоняются к малотравматичным пособиям, внедрению в клиническую практику эффективных методов санации раневой поверхности, основанных на использовании лазерных, ультразвуковых, вакуумных, плазменных, радиохирургических, сорбционных, криогенных и других технологий, применении инновационных перевязочных материалов, включающих в свой состав стволовые клетки, факторы роста, наночастицы металлов, новые материалы, обладающие уникальными свойствами. Но и сегодня поздняя диагностика, неадекватное хирургическое вмешательство, неполноценное местное лечение, ошибки в проведении антибактериальной терапии являются наиболее частыми причинами неудовлетворительного лечения ран мягких тканей.

## **Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Общая характеристика и дизайн исследования**

Объектом исследования явилась разработка метода хирургического лечения ран мягких тканей, основанного на применении струйной кислородо-сорбционной обработки и изучение в эксперименте эффективности его использования.

Данная работа представляет собой проспективное рандомизированное исследование, которое выполнено на базе Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины (директор – кандидат медицинских наук В.В. Шишкина) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Исследования проведены в экспериментальных условиях на 270 половозрелых самцах белых лабораторных крыс линии Wistar в строгом соответствии в строгом соответствии с требованиям ФЗ РФ от 14.05.1993 N 4979-1 «О ветеринарии» (с изменениями от 02.07.21), Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза «О защите животных, используемых в научных целях», ГОСТа №33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами», ГОСТа 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур», ГОСТа 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» и других документов. Использование белых лабораторных крыс было обусловлено их восприимчивостью к моделированию раневого процесса, а также удобством в обращении с

ними. Животные были стандартизированы по полу (самцы), возрасту ( $11,5 \pm 3,2$  мес.) и массе тела ( $304 \pm 24$  г).

## 2.2. Структура экспериментальных исследований

Исследования проведены на 270 белых крысах линии Wistar с моделированными «чистыми» и гнойными ранами мягких тканей. Рандомизация животных осуществлялась с использованием метода конвертов.

В первом блоке исследования изучалась эффективность применения метода лечения ран мягких тканей, основанного на использовании струйной кислородо-сорбционной обработки в лечении «чистых» (I блок) и гнойных ран (II блок) мягких тканей (табл. 1).

**Таблица 1 - Характеристика групп исследования**

Группа исследования	Количество животных	Характеристика групп исследования
<b><i>I блок исследования («чистые» раны)</i></b>		
1-я контрольная	30	Без лечения
2-я контрольная	30	Перевязка + обработка струей воздуха
3-я контрольная	30	Перевязка + обработка струей кислорода
4-я контрольная	30	Перевязка + нанесение сорбента
Опытная	30	Перевязка + СКСО
<b><i>II блок исследования (гнойные раны)</i></b>		
1-я контрольная	30	Без лечения
2-я контрольная	30	Перевязка + обработка струей кислорода
3-я контрольная	30	Перевязки + нанесение сорбента
Опытная	30	Перевязки + СКСО

Исследования в I блоке выполнены на 150 белых крысах линии Wistar в 5-и группах по 30 животных в каждой: 4-х контрольных и опытной (табл. 1). В



1-й контрольной группе I блока исследования лечение не проводилось. В остальных группах ежедневно выполнялись перевязки, которые во 2-й и 3-й контрольных группах были дополнены обработкой поверхности раны струей воздуха и кислорода, соответственно; в 4-й контрольной группе – аппликациями сорбента на раневую поверхность. В опытной группе ежедневные перевязки сочетались с применением разработанного метода, основанного на использовании струйной кислородо-сорбционной обработки (СКСО) раневой поверхности.

Во II блоке исследования проведены на 120 белых крысах линии Wistar в 4-х группах по 30 животных в каждой: 3-х контрольных и опытной. В 1-й контрольной группе II блока исследования лечение не проводилось. В остальных группах выполнялись ежедневные перевязки, которые во 2-й контрольной группе были дополнены обработкой поверхности раны струей кислорода; в 3-й контрольной группе – нанесением сорбента на раневую поверхность. В опытной группе ежедневные перевязки сочетались с применением разработанного метода, основанного на использовании струйной кислородо-сорбционной обработки (СКСО) раневой поверхности.

### **2.3. Методы исследований**

Изучение эффективности метода СКСО проводили на основании анализа объективных (общее состояние животных, местные проявления воспаления – болезненность при пальпации, отечность, гиперемия в проекции раны, локальная гипертермия, экссудация и ее характер, продолжительность некролиза, появления грануляций и эпителизации, длительность периода ранозаживления), планиметрических (площадь ран и скорость ее уменьшения); гистологических и гистохимических методов с микрофотометрией, бактериологических и статистических исследований.

Измерение площади раневой поверхности проводилось с помощью мобильного приложения “+WoundDesk”. Морфологическая оценка

интенсивности воспаления и степени репарации тканей выполнялась с использованием методов окраски гистологических микропрепаратов гематоксилином и эозином, комбинацией импрегнации нитратом серебра с толуидиновым синим, раствором Гимза, а также гистохимически верифицировались триптаза-положительные тучные клетки.

Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) исследовалась на криостатных срезах после стабилизации мембран при  $t=+4^{\circ}\text{C}$  в смеси равных объемов ацетона и хлороформа. Для изучения интенсивности репаративных процессов использовали реакцию азосочетания с  $\alpha$ -нафтилфосфатом и прочным синим. Эквивалентом активности щелочной фосфатазы считали площадь продукта реакции, локализованного в эндотелии сосудов. Цифровые фотографии окрашенных срезов, выполненные при увеличении  $\times 400$ , обрабатывали в программе ImageJver 1.38x. Изображение конвертировалось в черно-белое 8 битное и проводилось его контрастирование, после чего при использовании фильтра «Порог» (Threshold) на изображении выделялась площадь продукта реакции, которая измерялась в пикселях. Для конвертации полученных данных микрометры выполнялась съемка, на установленном увеличении объекта-микрометра. На основании данной фотографии размеры изображения в пикселях переводились в мкм.

Процессы регенерации изучались путем выявления РНК с использованием методики с Азуром В по S. Shea, для селективного выявления ядрышковой и цитоплазматической РНК, проведения количественного исследования содержания РНК в пределах росткового слоя Мальпиги эпидермиса. Обработка срезов в 100% уксусном ангидриде при комнатной температуре блокировала потенциально реакционноспособные аминокислоты белка, а дифференцировка в третичном бутиловом спирте удаляла молекулы Азура В, не связанные с РНК.

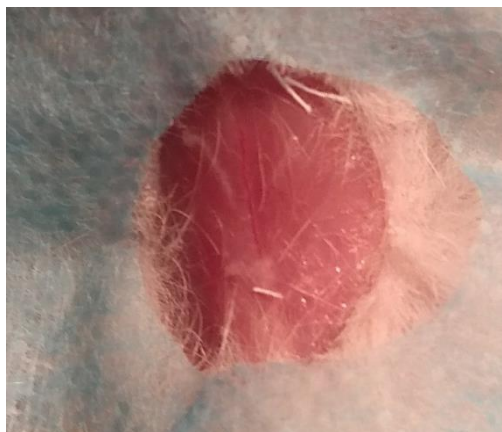
Показатели течения раневого процесса оценивались сразу после моделирования «чистых» или гнойных ран и, в последующем, ежедневно. Забор тканей для морфологических исследований осуществляли на 1, 3, 5, 7 и 10-е сутки после моделирования патологического процесса.

Статистическая обработка полученных данных включала проверку выборок на нормальность распределения с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Лилиефорса, применение методов вариационной статистики. Сравнение групп исследования, соответствующих нормальному закону распределения, проводилось с использованием параметрических методов - t-критерий Стьюдента; не соответствующих – непараметрических методов (U-критерий Манна-Уитни, Вилкоксона). При сравнении двух групп, данные по которым были представлены в виде долей или таблиц сопряженности, использовался критерий согласия Пирсона (хи-квадрат). Для оценки взаимосвязи показателей применялся параметрический метод – коэффициент корреляции Пирсона и непараметрический метод – ранговый коэффициент корреляции Спирмена. При оформлении и проведении расчетов статистических данных применяли пакет прикладных компьютерных программ Microsoft Office 365.

#### **2.4. Моделирование «чистых» и гнойных ран**

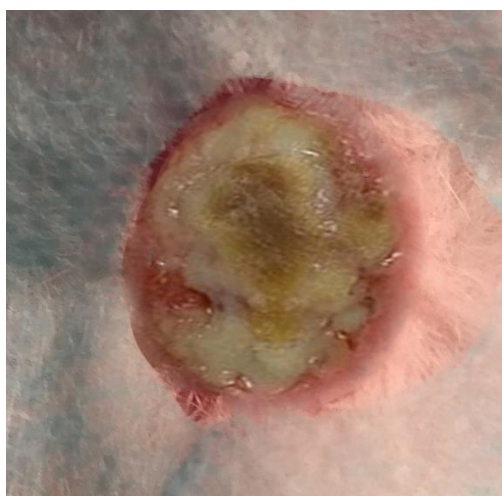
*Моделирование «чистых» ран (I блок исследования).* Под нейнгаляционным наркозом препаратом «Золетил-100» (8 мг/кг, внутримышечно) производилась двукратная обработка предварительно выбритого в области холки участка кожи водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%.

Скальпелем по пластиковому шаблону диаметром 1,5 см иссекались кожа и подкожная клетчатка вместе с поверхностной фасцией, с формированием раны, которая промывалась 0,9% раствором натрия хлорида. «Чистая» рана считалась смоделированной (рис. 1).



**Рисунок 1 – Вид «чистой» раны после реализации модели**

*Моделирование гнойной раны (II блок исследования).* Для формирования гнойного процесса сразу после формирования «чистой» раны проводилась контаминация дефекта суточной взвесью культуры *St. aureus* (1 мл,  $10^9$  микробных тел), концентрация которой определялась по стандарту мутности (рис. 2).



**Рисунок 2 – Вид моделированной гнойной раны**

После введения суточной взвеси культуры *St. aureus* рана ушивалась. На 2-е сутки от начала эксперимента появлялись признаки воспаления: отек, гиперемия мягких тканей и появление гнойного экссудата. На 3-и сутки формировалась модель острого гнойного воспаления (гнойной раны) мягких тканей с обильной экссудацией. После снятия швов выделялось 2-3 мл мутного

отделяемого. Лечение гнойной раны начинали, соответственно, на 3-и сутки от начала эксперимента (срок формирования гнойной раны), от которых проводился отсчет срока наблюдения за результатами ее лечения (рис. 2).

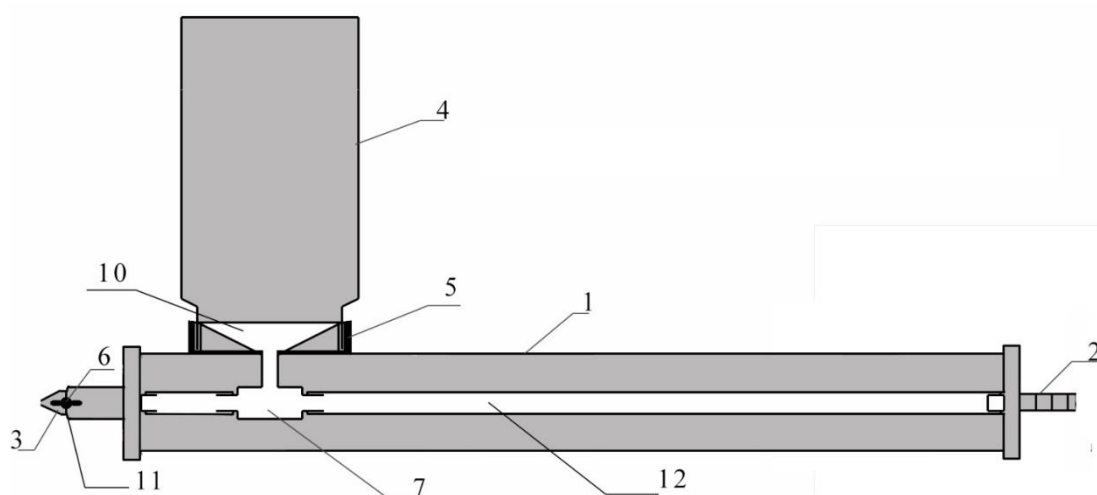
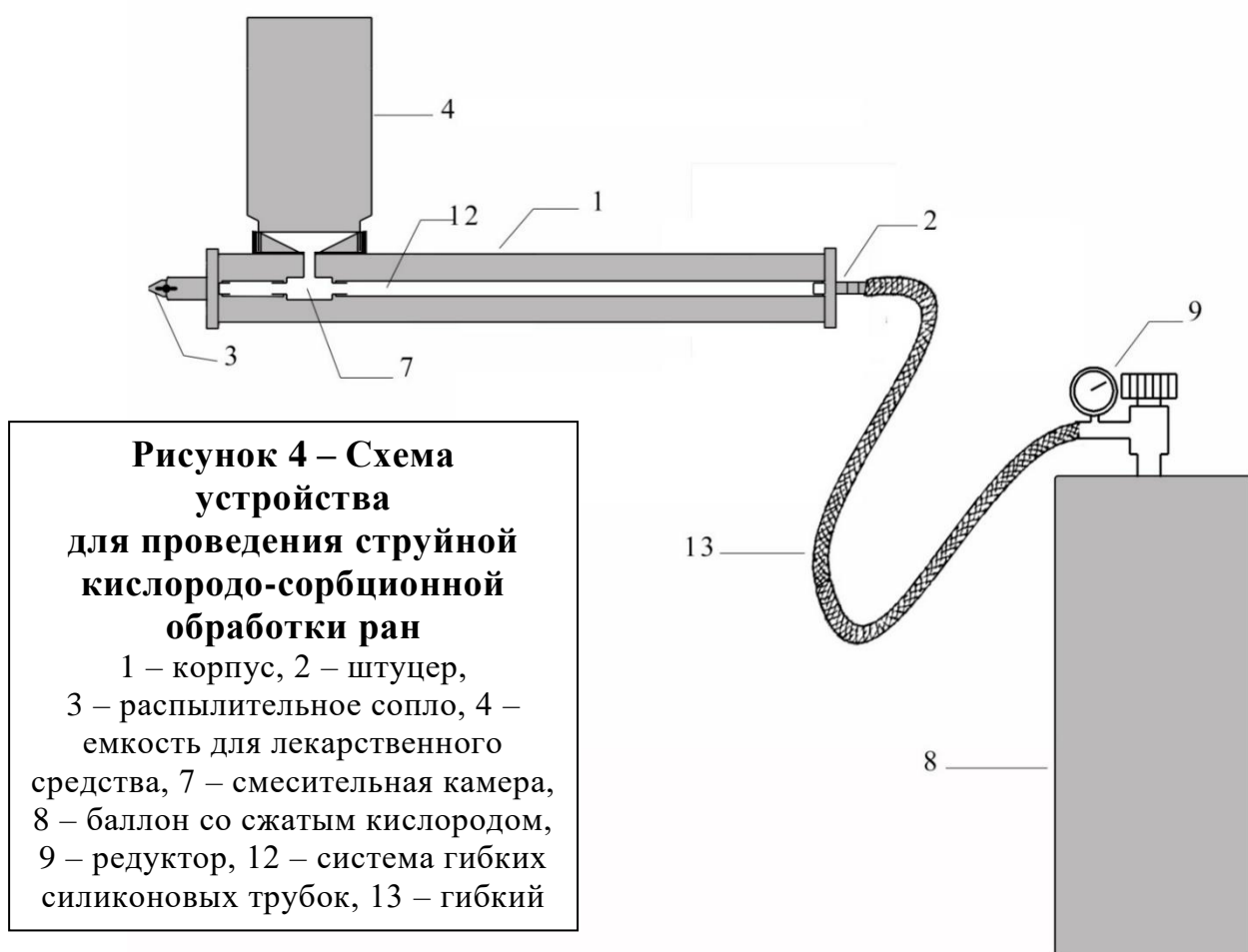
После моделирования ран в I и II блоках исследования накладывались окклюзионные повязки, которые фиксировались к коже четырьмя узловыми шелковыми швами нитью 4-0. Оперированные животные размещались в индивидуальных клетках.

### **2.5. Устройство для проведения струйной кислородо-сорбционной обработки ран**

Устройство для проведения струйной кислородо-сорбционной обработки ран состоит из корпуса, штуцера, распылительного сопла, шарнирного соединения, фиксирующей гайки, баллона со сжатым кислородом, крана, редуктора, гибкого шланга, соединительной крышки с внутренней ее частью в форме усеченного конуса, емкости для порошкообразного вещества в виде стеклянного флакона, системы гибких силиконовых трубок и смесительной камеры, в которой порошок смешивается с потоком кислорода (рис. 3, 4, 5).



**Рисунок 3 – Внешний вид распыляющей части устройства для проведения струйной кислородо-сорбционной обработки ран**



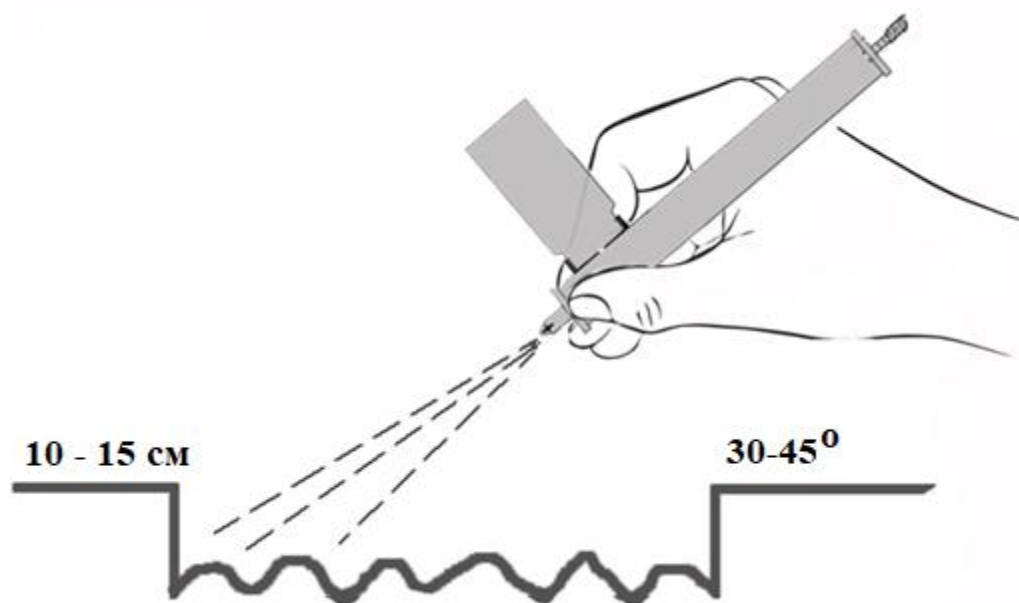
**Рисунок 5 – Схема распыляющей части устройства для проведения струйной кислородо-сорбционной обработки ран**

1 – корпус, 2 – штуцер, 3 – распылительное сопло, 4 – емкость для лекарственного средства, 5 – соединительная крышка, 6 – фиксирующая гайка, 7 – смесительная камера, 10 – внутренняя часть соединительной крышки, 11 – шарнирное соединение, 12 – система гибких силиконовых трубок

Устройство позволяет выставлять давление газа, равномерно распределять порошкообразные вещества по поверхности раны.

## 2.6. Метод струйной кислородо-сорбционной обработки ран

Емкость для лекарственного средства не менее чем на одну треть заполняют порошкообразным сорбентом и соединяют ее с устройством посредством соединительной крышки. Устройство с помощью гибкого шланга подсоединяется к баллону со сжатым кислородом или кислородной магистрали через штуцер. Распылительное сопло устройства устанавливают таким образом, чтобы при нанесении лекарственного средства на поверхность раны емкость для лекарственного средства оставалась в верхнем положении, после чего положение распылительного сопла закрепляется путем закручивания по ходу часовой стрелки фиксирующей гайки. Диапазон регулировки угла направления распылительного сопла не превышает 45 градусов.



**Рисунок 6 – Схема проведения метода струйной кислородо-сорбционной обработки ран**

Распылительное сопло устройства направляют на рану и открывают кран баллона со сжатым кислородом или кислородной магистрали. На редукторе устанавливают рабочее давление кислорода. Поток кислорода под давлением устремляется в систему гибких силиконовых трубок, расположенную внутри корпуса устройства. При этом порошкообразное лекарственное средство поступает в смесительную камеру с одной стороны под действием силы тяжести, с другой – за счет эффекта Вентури, согласно которому в узкой части трубы скорость течения газа выше, а давление меньше, чем на участке трубы большего диаметра. Эффект Вентури также обеспечивает постоянное и равномерное поступление порошкообразного лекарственного средства. В смесительной камере порошкообразное лекарственное средство движется турбулентно, смешиваясь с кислородом и дезагрегируя. Формируется газопошковая смесь по типу аэрозоля, которая устремляется к отверстию распылительного сопла и распыляется на рану равномерным потоком. В зависимости от выбранного давления кислорода, частицы порошкообразного вещества способны проникать на разную глубину в биологические ткани.

Струйная кислородо-сорбционная обработка осуществлялась с использованием кислорода (давление газа в рабочей камере – около 6 атм.) и сверхвысокодисперсного диоксида кремния (атоксил) с расстояния до раневой поверхности  $12,5 \pm 2,5$  см под углом в  $30-45^\circ$  (рис. 6). Воздействие производилось один раз в сутки до полного очищения раны.

## **2.7. Методика обработки раневой поверхности**

### **струями воздуха и кислорода**

При выполнении обработки раневой поверхности струями воздуха и кислорода использовали устройство для проведения струйной кислородо-сорбционной обработки ран (СКСО). Пустую емкость для лекарственного средства фиксировали на устройстве посредством соединительной крышки.



Устройство с помощью гибкого шланга подсоединяли к баллону со сжатым кислородом или кислородной магистрали – для проведения обработки кислородом; к компрессору для подачи воздуха через абактериальный фильтр – для обработки воздухом. Распылительное сопло устройства направляли на рану и открывали кран баллона со сжатым кислородом или начинали подачу воздуха. Газ под давлением 6 атм. подавался в систему гибких силиконовых трубок, расположенную внутри корпуса устройства.

Обработка раневой поверхности струями воздуха или кислорода (давление газа в рабочей камере – около 6 атм.) осуществлялась с расстояния до раневой поверхности  $12,5 \pm 2,5$  см под углом в  $30-45^\circ$ , но без использования сорбента.

## **2.8. Сверхвысокодисперсный диоксид кремния**

При проведении исследования использовали энтеросорбент IV поколения – сверхвысокодисперсный диоксид кремния (атоксил), представляющий собой легкий аморфный порошок белого цвета без вкуса и запаха. При его производстве используется субстанция с размером частиц порошка 7–10 нм, что позволяет повысить сорбционной поверхности  $400 \text{ м}^2/\text{г}$ . При применении сверхвысокодисперсного диоксида кремния адсорбции подвергаются микроорганизмы (до 10 млрд микробных тел на 1 г) и их токсины, белки (600–800 мг на 1 г), в том числе с комплексами с тяжелыми металлами, холестерин, азотсодержащие низкомолекулярные соединения, аммиак, креатинин, алкалоиды, индол, скатол, фенолы, молекулы средней массы, свободные жирные кислоты, стероидные гормоны и т.д.; не адсорбируются некоторые аминокислоты, практически все витамины, минеральные вещества, микроэлементы, нейтральные липиды, моно-, ди- и большинство полисахаридов.

Препарат обладает ранозаживляющим, противоаллергическим, бактериостатическим и дезинтоксикационным действиями.

Сверхвысокодисперсный диоксид кремния (атоксил) разрешен для местного применения, в том числе при лечении гнойных и длительно незаживающих ран, ожогов.

Применение препарата с растворами антисептиков (бифуран, трифуран, фурацилин, хлоргексидин биглюконат) повышает эффективность лечения местных гнойно-воспалительных заболеваний. Возможна абсорбция и снижение эффективности лекарственных средств при их использовании со сверхвысокодисперсным диоксидом кремния. Повышенная чувствительность к препарату является противопоказанием для его применения. Случаев передозировки диоксида кремния не описано.

Местное применение препарата предусматривает нанесение порошка на очищенную рану слоем 3–5 мм и ее закрытие сухой асептической повязкой. перевязки с сорбентом рекомендуют выполнять до полного очищения раны.

### **ГЛАВА 3. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА СТРУЙНОЙ КИСЛОРОДО-СОРБЦИОННОЙ ОБРАБОТКИ НА ТЕЧЕНИЕ «ЧИСТЫХ» РАН (I блок исследования)**

Изучение динамики раневого процесса производили путем анализа результатов объективных, планиметрических, гистологических, гистохимических и статистических исследований.

#### **3.1. Результаты объективных и планиметрических методов в I блоке исследования**

На 1-е сутки после моделирования раны различий в поведении животных исследуемых групп I блока исследования выявлено не было. Все животные проявляли выраженное беспокойство при пальпации в области холки. При снятии повязки обращало внимание наличие отека и серозного отделяемого. Применение сверхвысокодисперсного диоксида кремния (4-я контрольная и опытная группы) способствовало нормализации общего состояния лабораторных крыс: к 3-м суткам от начала лечения животные становились более активными и к 4-5-м суткам не отличались от здоровых особей. Пальпация в проекции раны в этих группах практически не вызывала большего беспокойства, при сравнении с интактными животными. При надавливании на паравуальную область у отдельных животных из ран выделялось незначительное количество серозного отделяемого. Во 2-й и 3-й контрольных группах аналогичный результат отмечали в среднем на сутки позже. У животных 1-й контрольной группы нормализация общего состояния отмечалась к 5-6-м суткам от начала лечения.

Средние сроки купирования местных признаков воспаления в группах I блока исследования представлены в таблице 2.

В 1-й контрольной группе I блока исследования купирование отека отмечалось в среднем на  $3,26 \pm 0,27$ , во 2-й контрольной – на  $2,86 \pm 0,41$ , в 3-й контрольной – на  $2,76 \pm 0,35$ , 4-й контрольной – на  $2,72 \pm 0,27$  сутки (табл. 2). В опытной группе данный симптом воспаления не определялся в среднем с  $2,47 \pm 0,32$  суток от момента моделирования раны.

**Таблица 2 – Средние сроки купирования местных признаков воспаления в группах I блока исследования («чистые» раны), сутки**

Группа исследования	Сроки купирования местных признаков воспаления		
	Отек кожи	Гиперемия кожи	Отделяемое ран <sup>1</sup>
1-я контрольная	$3,26 \pm 0,27$	$2,78 \pm 0,46$	$3,55 \pm 0,36$
2-я контрольная	$2,86 \pm 0,41$	$2,67 \pm 0,54$	$2,75 \pm 0,36$
3-я контрольная	$2,76 \pm 0,35$	$2,63 \pm 0,39$	$2,75 \pm 0,36^*$
4-я контрольная	$2,72 \pm 0,27^*$	$2,51 \pm 0,35$	$2,67 \pm 0,30^*$
Опытная	$2,47 \pm 0,32^*$	$2,27 \pm 0,30$	$2,42 \pm 0,38^*$

**Примечание.** <sup>1</sup> – уменьшение отделяемого до скудного количества; \* – достоверность различий признаков по сравнению с 1-й контрольной группой  $p < 0,05$ .

Гиперемия паравуальной области не визуализировалась в 1-й контрольной группе в среднем к  $2,78 \pm 0,46$ , во 2-й контрольной – к  $2,67 \pm 0,54$ , в 3-й контрольной – к  $2,63 \pm 0,39$ , 4-й контрольной – к  $2,51 \pm 0,35$  суткам. В опытной группе данный симптом воспаления не определялся в среднем с  $2,27 \pm 0,30$  суток от момента моделирования раны.

Снижение объема раневого отделяемого до скудного в 1-й контрольной группе I блока исследования наблюдалось в среднем на  $3,55 \pm 0,36$  сутки, во 2-й и 3-й контрольных – на  $2,75 \pm 0,36$  сутки, в 4-й контрольной – на  $2,67 \pm 0,30$  сутки. В опытной группе показатель составил  $2,42 \pm 0,38$  суток.

При изучении динамики площади ран у животных I блока исследования

получены следующие результаты (табл. 3). Средняя площадь ран у лабораторных крыс перед началом лечения составляла  $134,3 \pm 13,3$  мм<sup>2</sup>.

**Таблица 3 – Динамика площади ран у животных I блока исследования («чистые» раны), мм<sup>2</sup>**

Группа исследования	Сразу после ранения	Сроки после моделирования ран, сутки			
		1	3	7	10
1-я контрольная	$132,9 \pm 13,7$	$87,1 \pm 8,5^1$	$50,5 \pm 5,9^1$	$22,4 \pm 3,2^1$	$11,3 \pm 1,4^1$
2-я контрольная	$133,3 \pm 12,9$	$84,6 \pm 8,7^1$	$43,6 \pm 6,2^1$	$16,5 \pm 3,8^1$	$6,1 \pm 1,4^{1,2}$
3-я контрольная	$135,4 \pm 12,1$	$84,2 \pm 8,5^1$	$41,8 \pm 5,4^1$	$15,7 \pm 3,4^{1,2}$	$5,6 \pm 1,0^{1,2}$
4-я контрольная	$134,1 \pm 13,1$	$85,9 \pm 8,4^1$	$37,0 \pm 4,9^{1,2}$	$11,7 \pm 3,3^{1,2}$	$1,6 \pm 0,7^{1,2}$
Опытная	$135,6 \pm 14,5$	$81,6 \pm 8,1^1$	$34,2 \pm 3,6^{1,2}$	$9,9 \pm 2,5^{1,2}$	$0,5 \pm 0,7^{1,2}$

**Примечание.** <sup>1</sup> - достоверность различий по сравнению с 1-и сутками, <sup>2</sup> - достоверность различий по сравнению с 1-й контрольной группой.

Достоверных различий данного показателя между группами выявлено не было. В 1-й контрольной группе I блока исследования площадь ран сразу после моделирования составила в среднем  $132,9 \pm 13,7$  мм<sup>2</sup>, уменьшаясь на 1-е сутки от начала эксперимента – на 34,5%, на 3-е сутки – на 62,0%, на 7-е сутки – на 83,2%, на 10-е сутки – на 91,5%. Во 2-й и 3-й контрольных группах изучаемый показатель уменьшался к 1-м суткам на 36,5% и 37,8%, на 3-и сутки – на 67,3% и 69,1%, на 7-е сутки – на 87,6% и 88,4%, на 10-е сутки – на 95,4% и 95,9% по сравнению с исходными данными соответственно. В 4-й контрольной группе площадь раны сокращалась к 1-м суткам на 35,9%, к 3-м суткам – на 72,4%, к 7-м – на 91,3%, к 10 суткам – на 98,8%. В опытной группе – на 39,8%, 74,8%, 92,7% и 99,6%, соответственно, по сравнению с данными, полученными сразу после моделирования патологического процесса.

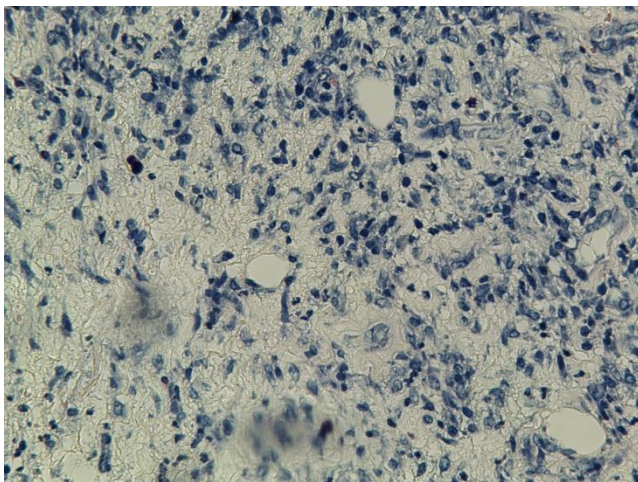
Таким образом, при анализе динамики местных признаков воспаления было отмечено, что проведение обработки «чистых» ран струей кислорода (3-я

контрольная группа) давало минимальные преимущества по сравнению с обработкой струей воздуха (2-я контрольная группа). Наиболее выраженные изменения были зафиксированы при применении сорбента – сверхвысокодисперсного диоксида кремния (4-я контрольная группа) и метода струйной кислородо-сорбционной обработки указанным препаратом (основная группа) – ускорение купирования изучаемых симптомов в 1,1–1,3 и 1,2–1,5 раз, соответственно, по сравнению с данными, полученными в 1-й контрольной группе. Средняя площадь ран была минимальна в опытной группе, где данный показатель составил на 39,8%, 74,8%, 92,7% и 99,6%, по сравнению с данными, полученными сразу после моделирования травмы. Данные результаты позволили сделать вывод о положительном влиянии обработки ран струями воздуха (2-я контрольная группа) и кислорода (3-я контрольная группа), применении аппликационной терапии (4-я контрольная группа) и струйной кислородо-сорбционной обработки сверхвысокодисперсным диоксидом кремния (опытная группа) на динамику закрытия «чистых» ран.

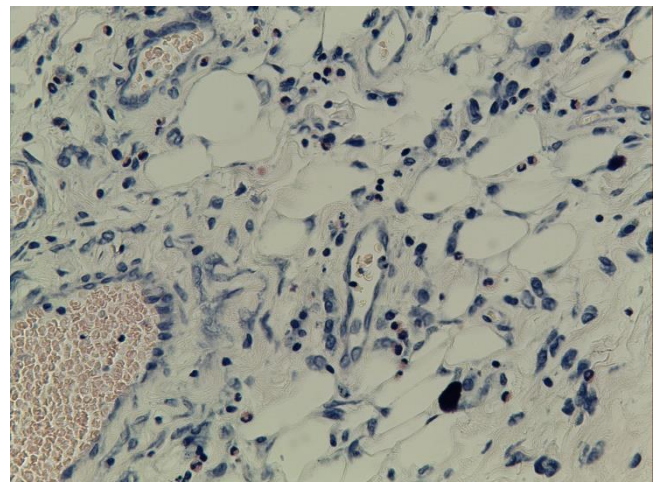
### **3.2. Результаты гистологических и гистохимических методов в I блоке исследования**

На 1-е сутки в 1-й контрольной группе I блока исследования наблюдается повреждение эпидермиса с кровоизлияниями, полость дефекта заполнена некротическими массами, окружающие ткани инфильтрированы значительным количеством нейтрофильных лейкоцитов, соединительная ткань отечна и воспалена. Мышечные волокна смещены и раздвинуты вследствие отека. Набухание и отек тканей возрастают при приближении к дефекту. Определяются форменные элементы крови. Капилляры и венулы сдавлены. Описанная картина соответствует гистологической картине травматического воспаления. На 3-и сутки после моделирования ран в 1-й контрольной группе I блока исследования сохраняется выраженный отек мягких тканей (рис. 7). В воспалительном инфильтрате в зоне дефекта видны множественные лейкоциты

с поврежденными ядрами, незначительное количество тканевых базофилов, макрофагов и лимфоцитов. По периферии инфильтрата определяются фибробласты и фибрин, связанный со стенками раны; мышечные волокна с участками некроза. В области дна дефекта выявляются единичные участки грануляционной ткани; в сетчатом слое дермы – единичные коллагеновые волокна. Описанную картину на 3-и сутки после моделирования раны можно трактовать как менее интенсивное воспаление мягких тканей, при проведении сравнения с 1-и сутками. На 5-е сутки отмечается слабая положительная динамика (рис. 8).



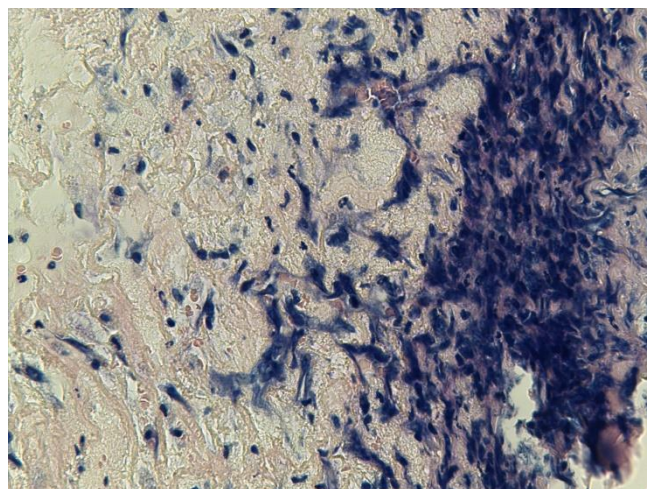
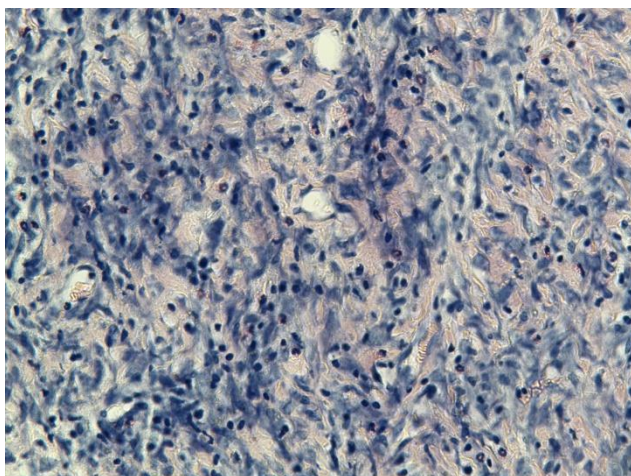
**Рисунок 7 – Выраженный отек стромы, набухание коллагеновых волокон. 1-я контрольная группа I блока исследования, 3-и сутки, окраска по Гимзе, x 20**



**Рисунок 8 – Отек стромы, стаз в капиллярах, набухание коллагеновых волокон. 1-я контрольная группа I блока исследования, 5-е сутки, окраска по Гимзе, x 20**

На 10-е сутки в 1-й контрольной группе I блока исследования воспаление выражено минимально (рис. 9). Клеточная инфильтрация сохраняется. Раневой дефект практически заполнен грануляционной тканью, отмечается увеличение протяженности и толщины слоя новообразованного эпидермиса. В зоне формирующегося рубца наблюдается увеличенное число фибробластов, которые формируют извитые коллагеновые волокна с преимущественно

горизонтальным направлением. Имеются новообразованные мелкие капилляры.

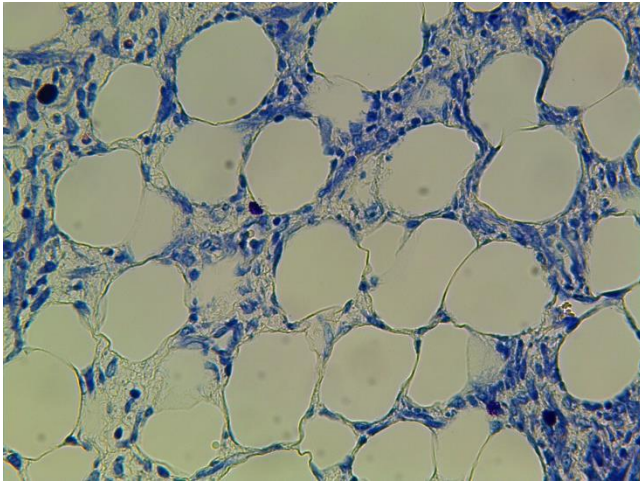


**Рисунок 9 – Клеточная инфильтрация сохраняется. 1-я контрольная группа I блока исследования, 10-е сутки, окраска по Гимзе, х 20** **Рисунок 10 – 2-я контрольная группа I блока исследования, 3-и сутки, окраска по Гимзе, х 20**

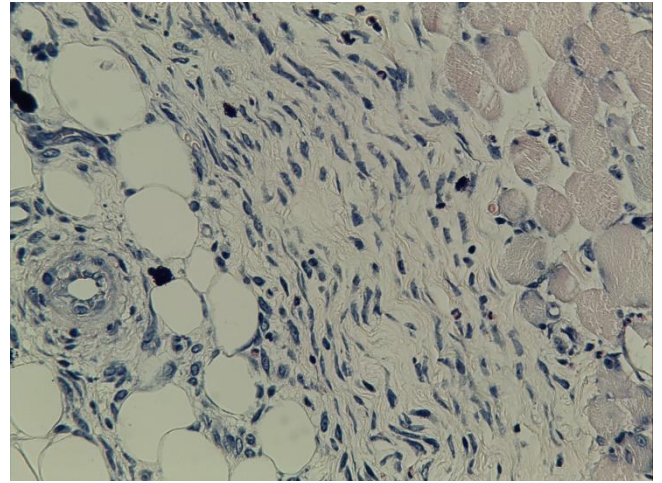
Обращает внимание наличие единичных микроабсцессов различной локализации. Таким образом, на 10-е сутки после моделирования раны на фоне вялотекущих пролиферативных процессов сохраняется воспалительная реакция паравуальных тканей. На 1-е сутки после моделирования ран во 2-й и 3-й контрольных группах I блока исследования в зоне дефекта имеются лимфоциты, плазмоциты и макрофаги, поврежденный эпидермис сильно инфильтрирована полиморфноядерными лейкоцитами. Коллагеновые волокна и межмышечные пространства отечные, инфильтрированы полиморфноядерными лейкоцитами. Мышечные волокна с участками деструкции, выраженной дистрофией. На 3-е сутки во 2-й и 3-й контрольных группах I блока исследования отек менее выражен, на поверхности дефекта сформировалась корочка, под которой определяются фибробласты, гистиоциты и эндотелиоциты, организованный фибрин, образующие юную



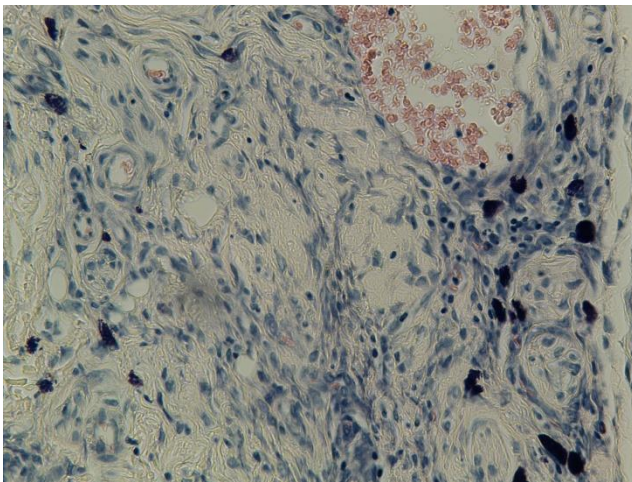
грануляционную ткань и капиллярную сеть (рис. 10, 11).



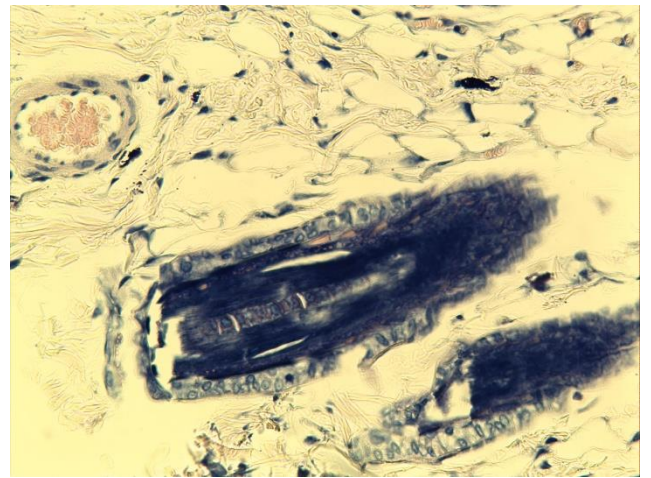
**Рисунок 11 – 3-я контрольная группа I блока исследования, 3-и сутки, окраска по Гимзе, х 20**



**Рисунок 12 – 2-я контрольная группа I блока исследования, 5-и сутки, окраска по Гимзе, х 20**



**Рисунок 13 – 3-я контрольная группа I блока исследования, 5-и сутки, окраска по Гимзе, х 20**

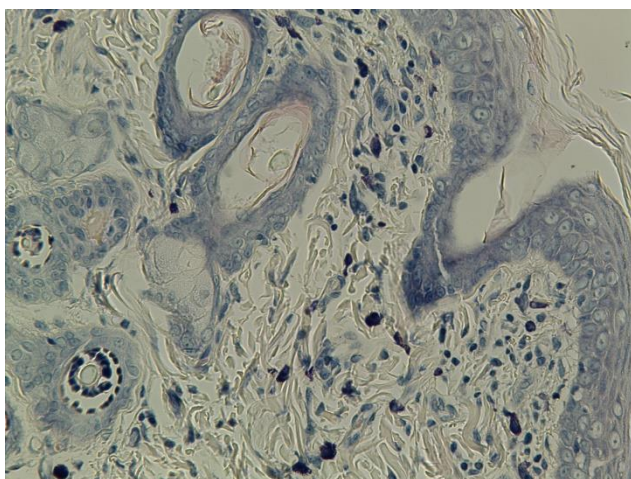


**Рисунок 14 – 2-я контрольная группа I блока исследования, 10-и сутки, окраска по Гимзе, х 20**

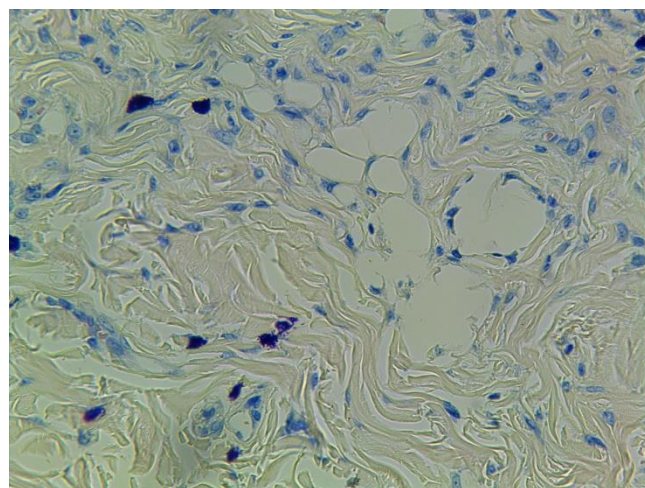
В некоторых областях визуализируются небольшие скопления полиморфноядерных лейкоцитов. Описанная картина свидетельствует о наличии воспалительного процесса, который является менее интенсивным, по

сравнению с данными, полученными в 1-й контрольной группе (рис. 12, 13).

На 10-е сутки после моделирования «чистых» ран во 2-й и 3-й контрольных группах I блока исследования в воспалительном инфильтрате визуализируется значительное количество эозинофилов. Количество фибробластов, гистиоцитов, тканевых базофилов и коллагеновых волокон увеличено (рис. 14, 15).



**Рисунок 15 – 3-я контрольная группа I блока исследования, 10-и сутки, окраска по Гимзе, х 20**



**Рисунок 16 – Отек стромы, стаз в капиллярах, набухание коллагеновых волокон. Опытная группа I блока исследования, 3-и сутки, окраска по Гимзе, х 20**

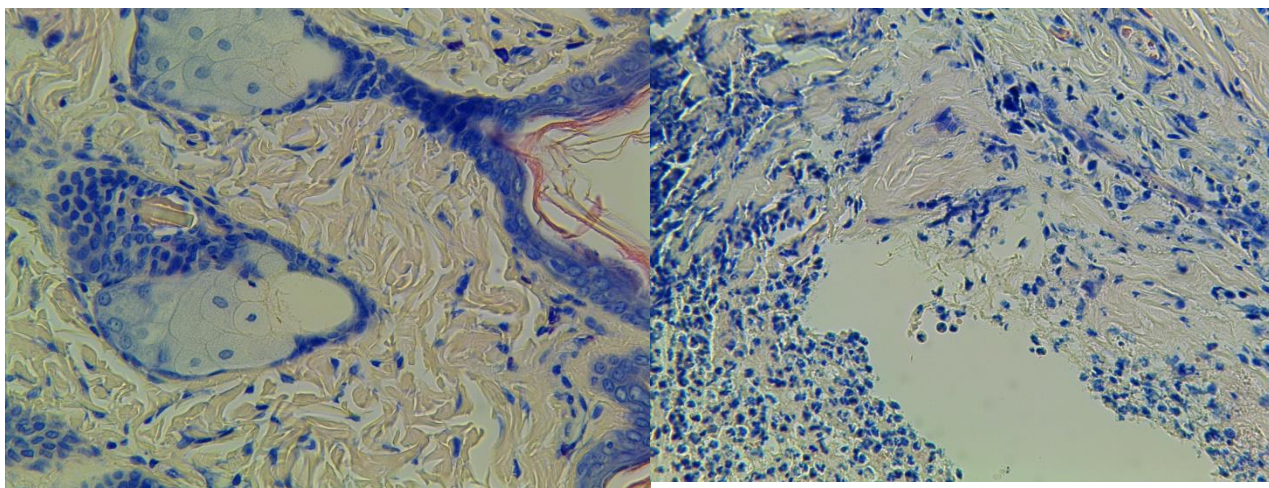
В краях и дне дефекта отмечается формирование молодой грануляционной ткани, с полнокровием синусоидов, в отдельных областях выявляется пролиферация эпителия волосяных фолликулов, сальных желез. Поверхность дефекта покрыта эпидермисом, лежащем на грануляционной ткани, богатой полнокровными сосудами и капиллярами синусоидного типа, фибробластами, коллагеновыми волокнами, гистиоцитами. В межмышечных пространствах происходит формирование мелких капилляров. В отдельных областях дефекта присутствуют лейкоциты. Таким образом, на 10-е сутки во 2-

й и 3-й контрольных группах I блока исследования существенных различий в представленном материале отмечено не было, в указанных группах практически купирован воспалительный процесс, выявляются интенсивные процессы коллагено- и ангиогенеза.

На 1-е сутки после моделирования ран в 4-й контрольной группе I блока исследования определялись дефект эпидермиса, деструкция паравуальных тканей и их лейкоцитарная инфильтрация. Обратил внимание более выраженный отек мягких тканей. На 3-и сутки проведения эксперимента в 4-й контрольной группе I блока исследования наблюдалось уменьшение дефекта эпидермиса, отечность краев раны. Под корочкой определялись коллагеновые волокна с инфильтрацией макрофагами, фибробластами и эозинофильными лейкоцитами. Мышечные волокна расходятся за счет отека и воспалительной инфильтрации. Наблюдается формирование грануляционной ткани, по периферии раны – пролиферация эпидермиса и элементов кожи. На 10-е сутки в 4-й контрольной группе I блока исследования видны мышечная регенерация, сформированные коллагеновые волокна и грануляционная ткань. Раневой дефект закрыт.

На 1-е сутки у животных опытной группы I блока исследования отмечается дефект эпидермиса, некроз паравуальных тканей и дистрофия мышечных волокон, выраженное полнокровие капилляров, инфильтрация лейкоцитами. Отек тканей выражен слабее по сравнению с 1-й контрольной группой. На 3-е сутки в опытной группе дефект эпидермиса уменьшается в результате сморщивания тканей, образуется корочка, под которой определяются молодые коллагеновые волокна и инфильтрат из макрофагов, фибробластов, полиморфноядерных и эозинофильных лейкоцитов (рис. 17). Отек раздвигает мышечные волокна и заполняет пространство между ними с образованием очагов кровоизлияний. Формируется молодая грануляционная ткань, отмечается пролиферация эпидермиса, сальных желез и волосяных

фолликул, пролиферация мышечных волокон. Выражен отек паравуальных тканей со скоплениями тканевых базофилов. На 10-е сутки в опытной группе I блока исследования – эпидермизированная рана, покрытая корочкой, с подлежащей грануляционной тканью, местами – мышечная регенерация (рис. 18).



**Рисунок 17 – Отек стромы, стаз в капиллярах, набухание коллагеновых волокон. Опытная группа I блока исследования, 5-е сутки, окраска по Гимзе, х 20**

**Рисунок 18 – Опытная группа I блока исследования, 10-е сутки, окраска по Гимзе, х 20**

Таким образом, в опытной группе I блока исследования отмечается более выраженная положительная динамика заживления ран по сравнению с другими группами, что подтверждается более быстрым купированием отечности тканей, стягиванием раны в результате формирования коллагеновых волокон, пролиферацией клеток эпидермиса, восстановлением мышечной ткани.

Определение РНК у животных в 1-й контрольной группы I блока на 1-е сутки исследования выявило базофильные субстанции различной степени интенсивности, наиболее выраженные по ходу базального и шиповатого слоев, что косвенно указывает на высокую активность метаболизма в этой области.

Оптическая плотность РНК в клетках базального и шиповатого слоев в среднем составила  $0,24 \pm 0,01$  усл. ед. (табл. 4).

При определении тиоловых групп в пределах эпидермиса наибольшее их количество было выявлено в поверхностных слоях интактного эпителия по сравнению с паравуальной областью, менее интенсивная реакция отмечалась в более глубоких слоях. Уровень оптической плотности SH-групп в клетках базального и шиповатого слоев был равен  $0,26 \pm 0,01$  усл. ед.

**Таблица 4 – Динамика оптической плотности РНК и SH-групп у животных I блока исследования («чистые» раны), усл. ед.**

Группа исследования	Сутки исследования			
	1	3	7	10
Оптическая плотность РНК				
1-я контрольная	$0,24 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,01^1$	$0,30 \pm 0,01^1$	$0,31 \pm 0,02^1$
2-я контрольная	$0,25 \pm 0,01$	$0,27 \pm 0,01^1$	$0,31 \pm 0,02^1$	$0,32 \pm 0,02$
3-я контрольная	$0,25 \pm 0,01$	$0,27 \pm 0,01^1$	$0,32 \pm 0,01^{1,2}$	$0,32 \pm 0,01^{1,2}$
4-я контрольная	$0,26 \pm 0,01$	$0,28 \pm 0,01^1$	$0,32 \pm 0,02^{1,2}$	$0,33 \pm 0,02$
Опытная	$0,26 \pm 0,01$	$0,27 \pm 0,01$	$0,32 \pm 0,02$	$0,34 \pm 0,02$
Оптическая плотность SH-групп				
1-я контрольная	$0,26 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,01$	$0,28 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,01$
2-я контрольная	$0,26 \pm 0,02$	$0,26 \pm 0,01$	$0,29 \pm 0,01$	$0,27 \pm 0,01$
3-я контрольная	$0,27 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,02$	$0,29 \pm 0,01$	$0,28 \pm 0,02$
4-я контрольная	$0,28 \pm 0,02$	$0,28 \pm 0,02$	$0,31 \pm 0,02$	$0,29 \pm 0,02$
Опытная	$0,28 \pm 0,02$	$0,28 \pm 0,02$	$0,34 \pm 0,02$	$0,29 \pm 0,02$

**Примечание.** <sup>1</sup> - достоверность различий по сравнению с первыми сутками, <sup>2</sup> - достоверность различий по сравнению с 1-й контрольной группой.

На 3-и сутки выраженность реакции на РНК стала более интенсивной в глубоких слоях эпидермиса, в отдельных случаях наблюдалось расположение

базофильного материала перинуклеарно. Среднее значение оптической плотности РНК составило  $0,26 \pm 0,01$  усл. ед. Анализ особенностей распределения сульфгидрильных групп в пределах эпидермиса не выявил существенных различий. Средняя оптическая плотность тиоловых групп в клетках базального и шиповатого слоев составила  $0,26 \pm 0,01$  усл. ед. На 7-е и 10-е сутки у животных 1-й контрольной группы I блока исследования в зоне дефекта наблюдалась дальнейшая активизация обменных процессов, что подтверждалось ростом оптической плотности РНК в среднем до  $0,30 \pm 0,01$  и  $0,31 \pm 0,02$  усл. ед., количества сульфгидрильных групп –  $0,28 \pm 0,02$  и  $0,27 \pm 0,01$  усл. ед. Во 2-й контрольной группе I блока на 1-е сутки исследования выявлялась умеренная базофилия с более выраженной реакцией в пределах базального и шиповатого слоев с показателями оптической плотности РНК в среднем  $0,25 \pm 0,01$  усл. ед. Уровень тиоловых групп составил  $0,26 \pm 0,02$  усл. ед. На 3-и сутки в указанной группе исследования наблюдалась активизация метаболической активности – среднее значение оптической плотности увеличилось до  $0,27 \pm 0,01$  усл. ед., реэпителизация раны с незначительным ростом показателей оптической плотности SH-групп до  $0,26 \pm 0,01$  усл. ед.

На 7-е сутки во 2-й контрольной группе I блока исследования отмечается практически полное восстановление целостности эпидермиса у большинства животных, что нашло отражение в росте среднего значения оптической плотности РНК до  $0,31 \pm 0,02$  усл. ед. SH-группы регистрируются преимущественно в поверхностных слоях, что может свидетельствовать о протекании процессов ороговения эпителия, среднее значение оптической плотности SH-группы достигло в указанной группе  $0,29 \pm 0,01$  усл. ед. На 10-е сутки изучаемые показатели составили  $0,32 \pm 0,02$  и  $0,27 \pm 0,01$  усл. ед. В 3-й контрольной группе I блока исследования на 1-е сутки выявлен рост значений РНК до  $0,25 \pm 0,01$  усл. ед., тиоловых групп – до  $0,27 \pm 0,02$  усл. ед. На 3-и сутки наблюдается дальнейшая активизация процессов репарации, о чем

свидетельствует увеличение уровня РНК до  $0,27 \pm 0,01$  усл. ед., со стабилизацией показателя оптической плотности SH-групп на  $0,27 \pm 0,02$  усл. ед. На 7-е и 10-е сутки у животных 3-й контрольной группы I блока исследования на фоне восстановления эпителиального покрова значение оптической плотности РНК в среднем составило  $0,32 \pm 0,01$  и  $0,32 \pm 0,01$  усл. ед., SH-групп –  $0,29 \pm 0,01$  и  $0,28 \pm 0,02$  усл. ед., соответственно. В 4-й контрольной группе I блока исследования на 1-е сутки показатели оптической плотности РНК в среднем были равны  $0,26 \pm 0,01$  усл. ед., тиоловых групп –  $0,28 \pm 0,02$  усл. ед. Увеличение уровня сульфгидрильных групп указывает на активизацию репаративных процессов, т.к. они играют важную роль в процессах восстановления эпителиальных клеток. На 3-и сутки, на фоне восстановления кожных покровов, оптическая плотность РНК в среднем составила  $0,28 \pm 0,01$  усл. ед., SH-групп –  $0,28 \pm 0,02$  усл. ед., т.е. осталась на исходном уровне. На 7-е и 10-е сутки дефект уже закрыт сформированным эпидермисом и оптическая плотность РНК достигла  $0,32 \pm 0,02$  и  $0,33 \pm 0,02$  усл. ед., тиоловых групп –  $0,31 \pm 0,02$  и  $0,29 \pm 0,02$  усл. ед., соответственно.

В опытной группе сохранялась динамика восстановительных процессов: накопление РНК в процессе эпидермизации раны; повышение содержания SH-групп по мере дифференцировки эпидермиса с последующим снижением, что соответствовало завершению процессов стратификации в области раны, но уровень гистохимических реакций достигал наибольших значений составляя по уровню РНК в указанные сроки  $0,26 \pm 0,01$ ,  $0,27 \pm 0,01$ ,  $0,32 \pm 0,02$  и  $0,34 \pm 0,02$  усл. ед., по уровня тиоловых групп –  $0,28 \pm 0,02$ ,  $0,28 \pm 0,02$ ,  $0,34 \pm 0,02$  и  $0,29 \pm 0,02$  усл. ед.

Таким образом, во всех группах I блока исследования отмечался рост показателя средней оптической плотности РНК в течение всего периода наблюдения. Данный показатель был максимальным в опытной группе, достигая  $0,34 \pm 0,02$  усл. ед., что косвенно может свидетельствовать о наиболее

высокой активности репаративных процессов в этой группе. Средняя оптическая плотность тиоловых групп к 7-м суткам была наиболее выраженной у животных 4-й контрольной и опытной групп, что также подтверждает наибольшую активность в них анаболических процессов. К 10-м суткам данный показатель нормализовывался в опытной группе, что может свидетельствовать о завершении процессов стратификации в области раны.



## **ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА СТРУЙНОЙ КИСЛОРОДО-СОРБЦИОННОЙ ОБРАБОТКИ НА ТЕЧЕНИЕ ГНОЙНЫХ РАН (II блок исследования)**

Изучение динамики раневого процесса во II блоке исследования производили путем анализа результатов объективных, планиметрических, бактериологических, гистологических, гистохимических и статистических исследований.

### **4.1. Результаты объективных и планиметрических методов во II блоке исследования**

На 1-е сутки после моделирования гнойной раны поведение животных в группах исследования было однотипным, все животные были гиподинамичны, не активны в отношении пищи, проявляли выраженное беспокойство при пальпации в проекции раны. Повязки в области раны были пропитаны гнойным отделяемым, определялись местная гипертермия и отечность паравуальных тканей. На 3-и сутки животные опытной группы становились активными. Повязки были незначительно пропитаны серозно-гнойным раневым отделяемым, наблюдалось уменьшение признаков воспаления.

В 1-й контрольной группе полная нормализация общего состояния животных отмечалась к 7-8-м суткам от начала лечения. Обработка раны потоком кислорода (2-я контрольная группа) способствовала некоторому улучшению общего состояния животных к 5-м суткам, что заключалось, в том числе в их более высокой активности, хорошем аппетите. К 6-м суткам от начала лечения лабораторные крысы становились более спокойными, пальпация в области холки не вызывала у них более выраженного беспокойства, чем у здоровых животных. При надавливании на края раны у отдельных животных из ран выделялось незначительное количество скудного серозного

отделяемого. В 3-й контрольной и опытной группах аналогичная картина регистрировалась на 5-и и 4-е сутки после начала лечения соответственно.

Средние сроки купирования и появления симптомов течения раневого процесса в группах II блока исследования представлены в таблицах 5 и 6.

**Таблица 5 – Средние сроки купирования симптомов течения раневого процесса в группах II блока исследования (гнойные раны), сутки**

Симптом раневого процесса	Группа исследования			
	Контрольные			Опытная
	1-я	2-я	3-я	
Некролиз	3,5±0,2	3,3±0,2	2,8±0,2*	2,6±0,2*
Гиперемия кожи	3,9±0,2	3,7±0,2	3,3±0,2*	3,0±0,2*
Отек	3,9±0,2	4,0±0,3	3,6±0,2	3,4±0,2*

**Примечание.** \* – достоверность различий по сравнению с 1-й контрольной группой  $p < 0,05$ .

Некролиз в 1-й контрольной группе наблюдался в среднем до 3,5±0,2, во 2-й контрольной – до 3,3±0,2, в 3-й контрольной до 2,8±0,2, в опытной – до 2,6±0,2 суток (табл. 5).

Гиперемия в 1-й контрольной группе определялась в среднем до 3,9±0,2, во 2-й контрольной группе – до 3,7±0,2 суток, в 3-й контрольной группе – до 3,3±0,2, в опытной группе – до 3,0±0,2 суток.

Отек в 1-й контрольной группе выявлялся в среднем до 3,9±0,2, во 2-й контрольной группе – до 4,0±0,3 суток, в 3-й контрольной группе – до 3,6±0,2, в опытной группе – до 3,4±0,2 суток.

Продолжительность фибринолиза в 1-й контрольной группе составила 5,2±0,3 суток, во 2-й контрольной – 4,8±0,2, 3-й контрольной – 4,4±0,3, в опытной группе – 3,9±0,3 суток (табл. 6).

Появление грануляций в 1-й контрольной группе в среднем было отмечено в среднем на  $3,7 \pm 0,3$ , во 2-й контрольной – на  $3,5 \pm 0,2$ , в 3-й контрольной – на  $3,1 \pm 0,2$ , в опытной – на  $2,8 \pm 0,2$  суток.

Начало эпителизации в 1-й контрольной группе в среднем наблюдалась на  $5,3 \pm 0,3$ , во 2-й контрольной – на  $5,1 \pm 0,3$ , в 3-й контрольной – на  $4,8 \pm 0,3$ , в опытной – на  $4,4 \pm 0,2$  сутки.

**Таблица 6 – Средние сроки купирования и появления симптомов течения раневого процесса в группах II блока исследования (гнойные раны), сутки**

Симптом раневого процесса	Группа исследования			
	Контрольные			Опытная
	1-я	2-я	3-я	
Фибринолиз	$5,2 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,2^*$	$4,4 \pm 0,3^*$	$3,9 \pm 0,3^*$
Появление грануляций	$3,7 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,2^*$	$2,8 \pm 0,2^*$
Начало эпителизации	$5,3 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,3^*$	$4,4 \pm 0,3^*$
Отделяемое раны <sup>1</sup>	$6,4 \pm 0,3$	$5,5 \pm 0,4^*$	$4,9 \pm 0,4^*$	$4,6 \pm 0,4^*$

**Примечание.** <sup>1</sup> – уменьшение отделяемого раны до скудного количества; \* – достоверность различий по сравнению с 1-й контрольной группой  $p < 0,05$ .

Отделяемое раны в 1-й контрольной группе уменьшалось до скудного в среднем на  $6,4 \pm 0,3$ , во 2-й контрольной – на  $5,5 \pm 0,4$ , в 3-й контрольной – на  $4,9 \pm 0,4$ , в опытной – на  $4,6 \pm 0,4$  сутки.

Микробная обсемененность раневой поверхности после разведения краев ран составляла в среднем  $10^9$ - $10^{12}$  микробных тел на мл экссудата (табл. 7). Показатель был минимальным в 3-й контрольной и опытной группах и составил на 1-е сутки исследования  $10^8$ - $10^9$  и  $10^7$ - $10^9$ , на 5-е сутки  $10^2$ - $10^3$  и  $10^2$ - $10^3$ , на 7-е сутки –  $10^1$ - $10^2$  микробных тел на мл экссудата.

**Таблица 7 – Динамика бактериальной обсемененности в контрольных и опытных группах исследования, микробных тел на мл экссудата**

Группы исследования	Бактериальная обсемененность, сутки			
	1	3	7	10
1-я контрольная	$10^9-10^{10}$	$10^5-10^8$	$10^4-10^5$	$10^4-10^6$
2-я контрольная	$10^9-10^{10}$	$10^5-10^7$	$10^3-10^4$	$10^3-10^5$
3-я контрольная	$10^8-10^9$	$10^3-10^{5*}$	$10^2-10^{3*}$	$10^1-10^{2*}$
Опытная	$10^7-10^9$	$10^2-10^{3*}$	$10^2-10^{3*}$	$10^1-10^{2*}$

**Примечание.** \* – достоверность различий по сравнению с 1-й контрольной группой  $p < 0,05$ .

Применяемая методика позволила смоделировать в исследуемых группах гнойные раны со средней площадью  $120,7 \pm 9,4$  мм<sup>2</sup> (табл. 8).

**Таблица 8 – Динамика изменения площади гнойных ран в группах II блока исследования, мм<sup>2</sup>**

Группа исследования	Площадь ран после моделирования, мм <sup>2</sup>				
	Сразу	1 сутки	3 сутки	7 сутки	10 сутки
1-й контрольная	$119,7 \pm 9,5$	$86,8 \pm 6,4^1$	$52,1 \pm 6,0^1$	$32,0 \pm 4,0^1$	$17,8 \pm 1,1^1$
2-й контрольная	$119,9 \pm 9,8$	$85,0 \pm 5,7^1$	$48,2 \pm 5,3^1$	$26,9 \pm 3,7^1$	$13,2 \pm 1,0^{1,2}$
3-й контрольная	$121,8 \pm 8,9$	$82,8 \pm 7,3^1$	$46,2 \pm 5,3^1$	$22,5 \pm 3,6^{1,2}$	$8,2 \pm 1,6^{1,2}$
Опытная	$121,5 \pm 9,2$	$78,8 \pm 7,1^1$	$43,1 \pm 4,6^{1,2}$	$18,2 \pm 4,2^{1,2}$	$4,6 \pm 1,3^{1,2}$

**Примечание.** <sup>1</sup> – достоверность различий по сравнению с исходными размерами раны в группе,  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup> – достоверность различий по сравнению с данными 1-й контрольной группы,  $p < 0,05$ .

В 1-й контрольной группе площадь дефекта изначально составила  $119,7 \pm 9,5$  мм<sup>2</sup> и планомерно уменьшалась к 1-м суткам наблюдения в среднем

на 27,5%, к 3-м суткам – на 56,5%, к 7-м суткам – на 73,3%, к 10-м суткам – на 85,1%. Во 2-й контрольной группе изучаемый показатель в указанные сроки составил: 29,1%, 59,8%, 77,6% и 89,0%, соответственно. В 4-й контрольной и опытной группах площадь дефекта достоверно уменьшалась в среднем на 32,0% и 35,1%, 62,1% и 64,5%, 81,5% и 85,0%, 93,3% и 96,2% по сравнению с исходными размерами раны, соответственно.

Таким образом, наиболее выраженная положительная динамика раневого процесса была отмечена в опытной группе II блока исследования, где исчезновение гиперемии отмечалось на 23,1%, отека кожи – на 12,8%, окончание некролиза – на 25,7%, длительности фибринолиза – на 25,0%, появление грануляций на 24,3%, эпителизация раны – на 17,0%, сокращение отделяемого до скудного – на 28,1% быстрее, по сравнению с данными 1-й контрольной группы. Проведенный анализ позволил говорить об ускорении скорости течения 1-й и 2-й фаз раневого процесса в среднем на 1,1–1,3 и 1,2–1,3 раза соответственно, по сравнению с данными, полученными в 1-й контрольной группе. В совокупности применение метода кислородо-сорбционной обработки в лечении гнойных ран мягких тканей позволило сократить площадь раны к 1-м суткам – на 4,8%, 3-м суткам – на 6,7%, к 7-м суткам – на 19,1% и к 10-м суткам – на 43,9% по сравнению с данными 3-й контрольной группы.

### **3.2. Результаты гистологических и гистохимических методов во II блоке исследования**

При проведении гистологического исследования на 1-е сутки после моделирования гнойной раны в 1-й контрольной группе II блока исследования определяется дефект тканей, заполненный гнойно-некротическим содержимым, в соединительной и мышечной тканях – выраженная лейкоцитарная инфильтрация и отек. Наблюдается стаз форменных элементов крови в просвете сосудов, по ходу которых отмечается увеличение количества нейтрофилов. Мышечные волокна раздвинуты в результате отека. На 3-и сутки

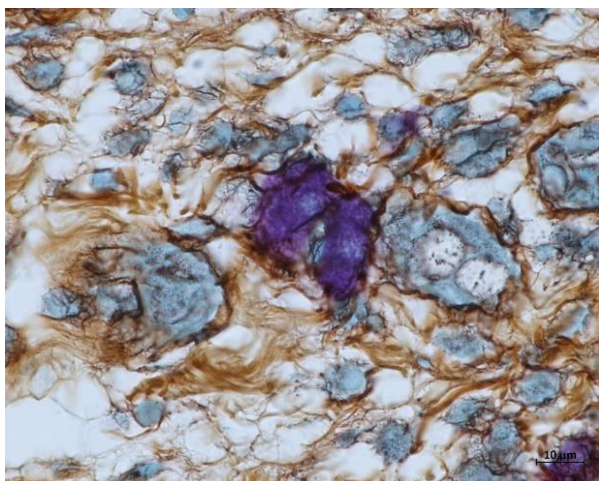
в 1-й контрольной группе II блока исследования раневая поверхность прикрыта гнойно-некротическим струпом, сохраняется отек и лейкоцитарная инфильтрация. Паравуально определяется воспалительный инфильтрат с клеточными компонентами: лейкоциты с распадающимися ядрами, единичные тканевые базофилы, макрофаги и лимфоциты, по периферии инфильтрата наблюдаются фибробласты. Выявляются мышечные волокна с участками некроза, которые смещены и раздвинуты вследствие отека. Отмечается выпадение фибрина, который связан со стенками дефекта. Паравазально определяются форменные элементы и белковые составляющие крови. На 5-е сутки в 1-й контрольной группе сохраняется гнойно-некротический струп и воспалительный инфильтрат. Выявляются редкие очаги грануляционной ткани, которая представлена преимущественно гистиоцитами, тканевыми базофилами и фибробластами. Наблюдаются участки неокапиллярогенеза. В сетчатом слое дермы выявляются единичные слабо дифференцированные коллагеновые волокна. На 7-е сутки в 1-й контрольной группе II блока исследования в области дефекта сохраняется гнойное содержимое. Сохраняются признаки воспаления с преобладанием макрофагов и тканевых базофилов. Отмечается развитие грануляционной ткани с новообразованными капиллярами и беспорядочным расположением коллагеновых волокон. Выявляется начало краевой эпителизации в виде наплыва эпителиального пласта на грануляционную ткань.

Во 2-й контрольной группе II блока исследования на 1-е сутки после лечения выявляется гнойно-некротическое отделяемое на поверхности раны, воспалительная лейкоцитарная инфильтрация и многочисленные кровоизлияния в дерме. Выраженный отек тканей на всем протяжении дефекта. В сетчатом слое дермы – единичные скопления тканевых базофилов. Сосуды спазмированы. На 3-и сутки во 2-й контрольной группе I блока исследования сохраняется гнойно-некротическое отделяемое и выраженный отек тканей.

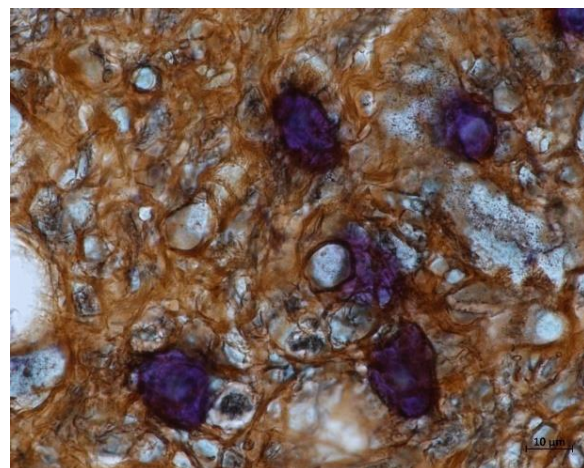
Воспалительный инфильтрат содержит лейкоциты и макрофаги. Формирование грануляционной ткани не наблюдается. На 5-е сутки во 2-й контрольной группе II блока исследования интенсивность воспаления и выраженность отека снижается, наблюдаются участки грануляционной ткани и микроабсцессы. На 7-е сутки имеется дефект эпидермиса, хотя на некоторых участках видны тонкие слои молодого эпидермиса. Выявляются признаки воспалительной инфильтрации. Начинает формироваться грануляционная ткань, прогрессирует ангиогенез. В опытной группе на 1-е сутки выявляется дефект эпидермиса с некротическими массами, инфильтрированные полиморфноядерными лейкоцитами паравуальные ткани, отмечается стаз в сосудах. Коллагеновые и мышечные волокна отекающие, с признаками миолиза.

Мышечные волокна раздвинуты, некоторые с выраженной дистрофией и признаками миолиза. В 3-й контрольной группе на 3-и сутки отек слабо выражен, видны скопления полиморфноядерных лейкоцитов, местами начинает формироваться молодая грануляционная ткань, представленная фибрином, фибробластами, гистиоцитами и эндотелиоцитами. На 7-е сутки в 3-й контрольной группе поверхность раны покрыта эпидермисом, наблюдается формирование грануляционной ткани. Отмечено увеличение количества фибробластов, коллагеновых волокон, гистиоцитов, в некоторых ранах присутствуют лейкоциты.

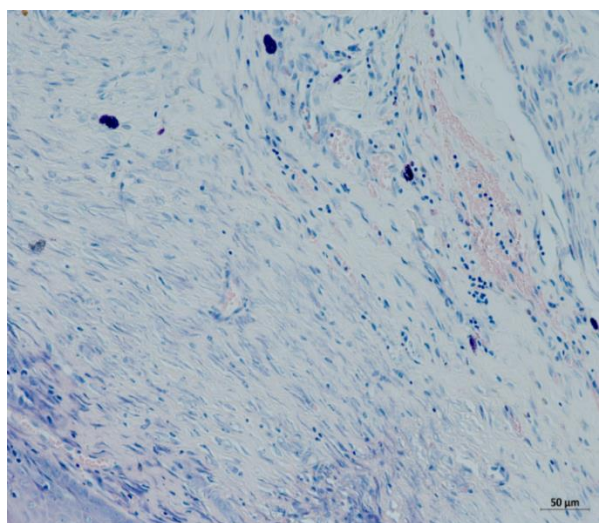
В опытной группе на 3-е сутки в ране выявлено незначительное количество гнойно-некротических масс, выражена воспалительная инфильтрация. Наблюдается формирование грануляционной ткани и ангиогенез, встречаются отдельные коллагеновые волокна, скопления фибробластов и тканевых базофилов (рис. 19). На 5-е сутки – раневой дефект покрыт молодыми эпителиоцитами, грануляционная ткань со значительным содержанием фибробластов, расположенных вокруг коллагеновых волокон. Выраженный ангиогенез.



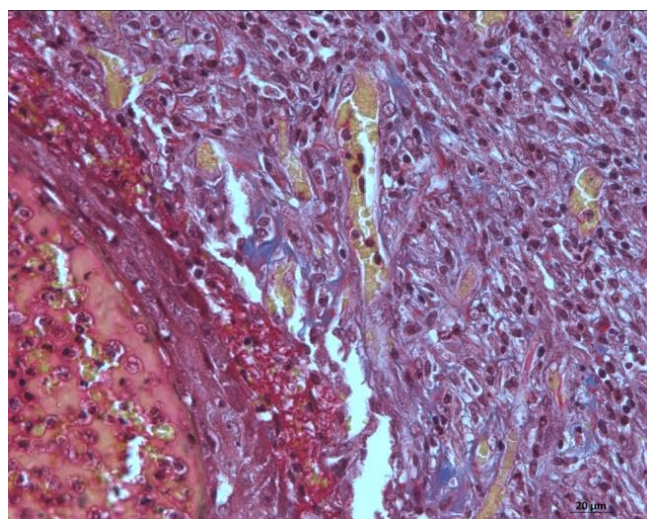
**Рисунок 19 – Рыхлый внешний вид тканей с низким содержанием тучных клеток. Опытная группа II блока исследования, 3-е сутки. Импрегнация серебром с толуидиновым синим / x40/**



**Рисунок 20 – Тучные клетки, прилежащие к ретикулярным волокнам. Опытная группа II блока исследования, 7-е сутки. Импрегнация серебром с толуидиновым синим / x40/**



**Рисунок 21 – Активный неоангиогенез. Опытная группа II блока исследования, 7-е сутки. Окраска по Гимзе. x20**

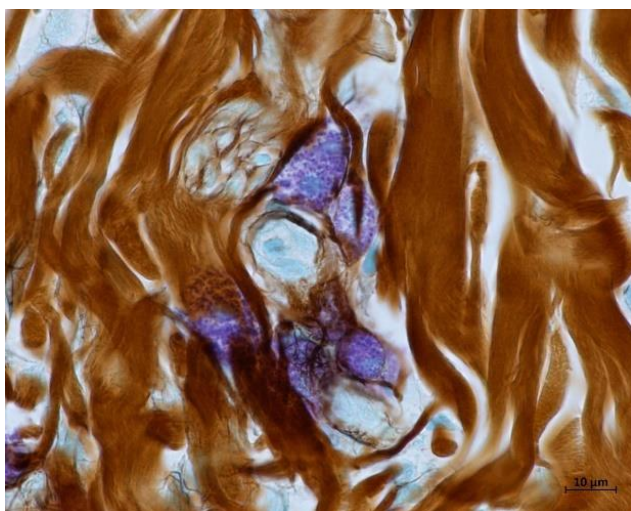


**Рисунок 22 – Реэпителизация, активный неоангиогенез. Опытная группа II блока исследования, 7-е сутки. Окраска по Маллори / x20/**

На 7-е сутки – практически полная эпителизация зоны дефекта, активный ангиогенез, сосуды полнокровные (рис. 20, 21, 22). Грануляционная ткань различной степени зрелости со скоплениями коллагеновых волокон,

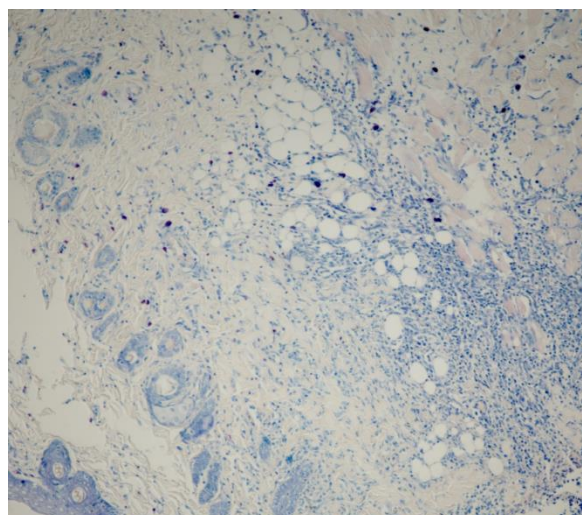


фибробластов и тканевых базофилов. К 10-м суткам в опытной группе II блока исследования видна дефект мягких тканей практически отсутствует, эпидермизированная рана, покрытая корочкой с подлежащей грануляционной тканью, сформированные волокна коллагена с конгломератами тучных клеток, ретикулярные волокна практически отсутствуют мышечная регенерация (рис. 23, 24).



**Рисунок – 23. Сформированные волокна коллагена 1 и 3 типов с конгломератами тучных клеток, ретикулярные волокна практически отсутствуют. Опытная группа II блока исследования, 10-е сутки.**

**Импregnация серебром с толуидиновым синим / x40/**



**Рисунок 24 – Дефект мягких тканей отсутствует. Опытная группа II блока исследования, 10-е сутки. Окраска по Гимзе. x20**

Повышение активности щелочной фосфатазы отражает течение раневого процесса и созревание грануляционной ткани. В 1-й контрольной группе изучаемый показатель в 1-е сутки наблюдения составил  $27,2 \pm 2,1$  у.е., постепенно увеличиваясь к 7 суткам до уровня  $47,1 \pm 2,5$  усл.ед. или на 73,2% (табл. 9). Уровень, достигнутый к 7 суткам в 1-й контрольной группе, был минимальным, что обусловлено недостаточной активностью репаративных

процессов в ране. Во 2-й контрольной группе отмечалась аналогичная динамика, изучаемый показатель на 1-е сутки был выше данных 1-й контрольной группы на 5,1%, на 3-и сутки – ниже на 2,9%, на 5-е сутки – увеличивался на 2,3%, на 7-е сутки – на 5,1%.

**Таблица 9 – Динамика щелочной фосфатазы в группах II блока исследования, у.е.**

Группа исследования	Активность щелочной фосфатазы, у.е.			
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
1 контрольная	27,2±2,1	37,9±2,3 <sup>1</sup>	44,0±2,5 <sup>1</sup>	47,1±2,5 <sup>1</sup>
2 контрольная	28,6±2,1	36,8±2,1 <sup>1</sup>	45,0±2,3 <sup>1</sup>	49,5±2,5 <sup>1</sup>
3 контрольная	43,8±2,5 <sup>2</sup>	52,7±2,6 <sup>1,2</sup>	60,3±2,8 <sup>1,2</sup>	62,0±2,9 <sup>1,2</sup>
Опытная	51,9±2,6 <sup>2</sup>	57,4±2,7 <sup>1,2</sup>	65,0±2,7 <sup>1,2</sup>	75,6±3,1 <sup>1,2</sup>

**Примечание.** <sup>1</sup> – достоверность различий по сравнению с 1-и сутками,  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup> – достоверность различий по сравнению с данными 1-й контрольной группы,  $p < 0,05$ .

В 3-й контрольной и опытной группах наблюдались максимальные изменения: изучаемый показатель в указанные сроки увеличивался на 61,0% и 90,8%, 39,1% и 51,5%, 37,0% и 47,7%, 31,6% и 60,5% по сравнению с данными 1-й контрольной группы соответственно.

При исследовании количества триптаза-положительных тучных клеток получены следующие значения (табл. 10). Количество недегранулированных триптаза-положительных тучных клеток на 3-и сутки исследования в 1-й контрольной группе под раной составило в дерме  $7,3 \pm 0,94$ , в гиподерме –  $4,3 \pm 0,6$ ; вокруг раны –  $7,6 \pm 0,78$  и  $10,6 \pm 1,2$ , соответственно. Число дегранулированных клеток в указанный срок под раной было равно  $10 \pm 0,49$  и  $3,6 \pm 0,68$ , вокруг раны –  $10,0 \pm 0,31$  и  $4,3 \pm 0,76$ , соответственно. В остальных контрольных группах изучаемый показатель не имел достоверных различий с результатами, полученными в 1-й контрольной группе. В процессе

дегрануляции тучные клетки путем экзоцитоза выделяют в окружающую среду биологически активные соединения, такие как гистамин, гепарин и другие, определяющие определенные биологические эффекты.

**Таблица 10 – Количество триптаза-положительных тучных клеток в группах II блока на 3-и сутки исследования**

Зона исследования		Контрольная группа			Опытная
		1-я	2-я	3-я	
Под раной					
Дерма	Недегранулированные	7,3±0,9	7,5±1,2	9,1±1,0*	10,5±1,1*
	Дегранулированные	10,0±0,5	13,0±0,4*	13,9±0,5*	16,3±1,4*
Гипо-дерма	Недегранулированные	4,3±0,6	4,1±0,2	6,2±0,4*	8,7±0,3*
	Дегранулированные	3,6±0,7	3,8±0,3	5,7±0,4*	7,1±0,4*
Вокруг раны					
Дерма	Недегранулированные	7,6±0,8	8,1±0,6	10,7±0,7*	13,8±0,9*
	Дегранулированные	10,0±0,3	13,9±0,6*	14,9±0,7*	17,5±0,4*
Гипо-дерма	Недегранулированные	10,6±1,2	12,1±0,8	13,1±0,9*	15,4±0,2*
	Дегранулированные	4,3±0,8	5,5±0,4	7,6±0,5*	11,3±0,5*

**Примечание.** \* – достоверность различий по сравнению с данными 1-й контрольной группы,  $p < 0,05$ .

Количество недегранулированных триптаза-положительных тучных клеток на 5-е сутки исследования в 1-й контрольной группе под раной составило в дерме  $10,0 \pm 0,58$ , в гиподерме –  $6,5 \pm 0,44$ ; вокруг раны –  $8,75 \pm 0,49$  и  $8,25 \pm 0,17$ , соответственно (табл. 11). Уровень дегранулированных клеток в указанный срок под раной был равен  $6,25 \pm 0,9$  и  $7,0 \pm 0,36$ , вокруг раны –  $6,25 \pm 0,42$  и  $5,5 \pm 0,82$ , соответственно. Достоверных различий показателей 2-й и 3-й контрольной групп, по сравнению с данными 1-й контрольной группы, выявлено не было.

**Таблица 11 – Количество триптаза-положительных тучных клеток в группах II блока на 5-е сутки исследования**

Зона исследования		Контрольная группа			Опытная
		1	2	3	
Под раной					
Дерма	Недегранулированные	10,0±0,6	12,0±0,5*	16,3±0,6	20,1±1,6*
	Дегранулированные	6,3±0,9	6,6±0,6	9,5±0,4*	12,6±0,5*
Гипо-дерма	Недегранулированные	6,5±0,4	7,1±0,7	10,3±0,8*	12,5±0,1,4*
	Дегранулированные	7,0±0,4	8,2±0,3	11,4±0,5*	14,5±0,3*
Вокруг раны					
Дерма	Недегранулированные	8,8±0,5	9,6±0,5	11,2±0,5*	13,2±0,3*
	Дегранулированные	6,3±0,4	9,0±0,9*	14,2±1,2*	17,54±0,8*
Гипо-дерма	Недегранулированные	8,3±0,2	9,0±0,5	12,2±0,6*	14,7±0,8*
	Дегранулированные	5,5±0,8	9,3±0,4	12,3±0,4*	14,2±0,4*

**Примечание.** \* – достоверность различий по сравнению с данными 1-й контрольной группы,  $p < 0,05$ .

В опытной группе количество недегранулированных триптаза-положительных тучных клеток на 5-е сутки достоверно различалось по сравнению с группами контроля и составляло 20,1±1,6 и 12,5±0,1,4; 12,61±0,45 и 14,54±0,27, соответственно.

В опытной группе количество недегранулированных триптаза-положительных тучных клеток на 3-и сутки составило 10,5±1,1 и 8,7±0,33; 16,3±1,4 и 7,1±0,4, соответственно, т.е. показатель достигал максимальных значений по сравнению с группами контроля.

Количество недегранулированных триптаза-положительных тучных клеток на 7-е сутки исследования в 1-й контрольной группе под раной составило в дерме 0,75±1,1, в гиподерме – 2,0±1,0; вокруг раны – 2,25±0,79 и 7,5±0,74,

соответственно (табл. 12). Уровень дегранулированных клеток в указанный срок под раной был равен  $1,75 \pm 0,62$  и  $2,75 \pm 1,1$ , вокруг раны –  $2,0 \pm 0,7$  и  $3,75 \pm 0,82$ , соответственно. В опытной группе количество недегранулированных триптаза-положительных тучных клеток на 7-е сутки составило  $5,37 \pm 1,2$  и  $5,2 \pm 0,84$ ;  $6,8 \pm 1,73$  и  $7,9 \pm 0,92$ ; дегранулированных -  $7,39 \pm 0,12$  и  $5,1 \pm 1,24$ ;  $7,25 \pm 1,4$  и  $7,4 \pm 1,18$ , соответственно.

**Таблица 12 – Количество триптаза-положительных тучных клеток в группах II блока на 7-е сутки исследования**

Зона исследования		Контрольная группа			Опытная
		1	2	3	
Под раной					
Дерма	Недегранулированные	$0,8 \pm 1,1$	$1,5 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,4^*$	$5,4 \pm 1,2^*$
	Дегранулированные	$1,8 \pm 0,6$	$2,2 \pm 0,2$	$5,4 \pm 0,3^*$	$7,4 \pm 0,2^*$
Гипо- дерма	Недегранулированные	$2,0 \pm 1,0$	$3,5 \pm 0,7$	$4,2 \pm 0,7^*$	$5,2 \pm 0,8^*$
	Дегранулированные	$2,8 \pm 1,1$	$2,4 \pm 1,0$	$4,3 \pm 0,8$	$5,1 \pm 1,2^*$
Вокруг раны					
Дерма	Недегранулированные	$2,3 \pm 0,8$	$2,6 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,5^*$	$6,8 \pm 1,7^*$
	Дегранулированные	$2,0 \pm 0,7$	$3,5 \pm 1,2$	$5,5 \pm 1,4^*$	$7,25 \pm 1,4^*$
Гипо- дерма	Недегранулированные	$7,5 \pm 0,7$	$7,9 \pm 0,3$	$7,9 \pm 0,4$	$7,9 \pm 0,9$
	Дегранулированные	$3,75 \pm 0,8$	$3,8 \pm 0,4$	$5,6 \pm 0,4$	$7,4 \pm 1,2^*$

**Примечание.** \* – достоверность различий по сравнению с данными 1-й контрольной группы,  $p < 0,05$ .

На 10-е сутки исследования в 1-й контрольной группе под раной количество недегранулированных триптаза-положительных тучных клеток составило в дерме  $0,6 \pm 1,4$ , в гиподерме –  $1,0 \pm 0,8$ ; вокруг раны –  $1,6 \pm 1,4$  и  $6,3 \pm 0,19$ , соответственно (табл. 13).

**Таблица 13 – Количество триптаза-положительных тучных клеток в группах II блока на 10-е сутки исследования**

Зона исследования		Контрольная группа			Опытная
		1	2	3	
Под раной					
Дерма	Недегранулированные	0,6±1,4	0,9±0,7	1,8±0,8	2,2±0,9
	Дегранулированные	0,3±1,4	1,8±1,7	2,4±1,5	2,9±0,7*
Гипо- дерма	Недегранулированные	1,0±0,8	2,7±1,7	2,8±1,5	3,0±1,2*
	Дегранулированные	2,2±0,3	1,8±1,7	2,7±1,3	3,4±0,2*
Вокруг раны					
Дерма	Недегранулированные	1,6±1,4	1,7±0,4	2,7±0,5	3,1±0,7
	Дегранулированные	1,3±1,7	2,4±1,4	3,7±1,6	4,7±0,6*
Гипо- дерма	Недегранулированные	6,3±0,2	5,8±0,2	5,6±0,3	5,2±1,2
	Дегранулированные	2,3±0,5	2,8±0,5	4,8±0,6*	5,6±0,3*

**Примечание.** \* – достоверность различий по сравнению с данными 1-й контрольной группы,  $p < 0,05$ .

Уровень дегранулированных клеток в указанный срок под раной был равен  $0,3 \pm 1,4$  и  $2,2 \pm 0,33$ , вокруг раны –  $1,25 \pm 1,73$  и  $2,3 \pm 0,46$ , соответственно. В опытной группе количество недегранулированных триптаза-положительных тучных клеток 10-е сутки было равно  $2,2 \pm 0,93$  и  $3,0 \pm 1,18$ ;  $3,1 \pm 0,7$  и  $5,2 \pm 1,15$ ; дегранулированных –  $2,9 \pm 0,7$  и  $3,36 \pm 0,21$ ;  $4,7 \pm 0,6$  и  $5,6 \pm 0,3$ , соответственно.

Пиковые значения показателей отмечаются в опытной группе на 5-е сутки исследования. Высокое содержание дегранулированных триптаза-положительных тучных клеток свидетельствует о высокой их активности в процессе регенерации тканей и подтверждает купирование воспалительных реакций. При исследовании данного параметра отмечены максимальные значения в 3-й контрольной и опытной группах, где применялись аппликации

сорбента, а также разработанный метод СКСО. Данный показатель также коррелирует с показателями оптической плотности РНК и SH-групп, которые свидетельствуют об активности анаболических процессов в тканях.

Таким образом, согласно данным гистологических исследований, применение метода кислородо-сорбционной обработки (опытная группа) в лечении гнойных ран мягких тканей способствует более раннему очищению раневой поверхности от гнойно-некротических масс и микробных тел, сокращению сроков воспалительной инфильтрации и пролиферации (ангиогенез, эпителизация, пролиферация фибробластов, созревание грануляционной ткани и коллагеновых волокон). Осложнений и негативных последствий применения метода кислородо-сорбционной обработки при лечении ран мягких тканей не выявлено.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексное лечение больных с ранами мягких тканей остается одной из актуальных проблем современной хирургии, так как количество пациентов с повреждениями не имеет тенденции к снижению, значительными остаются сроки и стоимость их лечения [В.А. Митиш и соавт., 2021; V.O. Shaprynskyi et al., 2020; М.И. Кузин и соавт., 1990]. Ежегодно увеличивается количество травм, полученных в военно-полевых условиях, на производстве и дорожно-транспортных происшествиях [М.Ю. Подгорняк и соавт., 2021; Быков В.П. и соавт., 2016; И.Е. Жуков и соавт., 2015; Е.К. Гуманенко и соавт., 2011]. Пациенты с трофическими язвами составляют до 1,5% всего населения и до 10% контингента хирургических стационаров [А.А. Андреев с соавт., 2017]. Ежегодно увеличивается число больных с местнораспространенными опухолями кожи, хирургическое лечение которых часто сопровождается формированием дефектов мягких тканей [М.А. Кропотов и соавт., 2015; В.Ю. Ивашков и соавт., 2016].

Клиническая значимость проблемы обусловлена также возможностью развития нагноения ран мягких тканей, занимающего одно из ведущих мест в структуре хирургической заболеваемости [Э.С.Х. Аль-Канани и соавт., 2022; А.Б. Ларичев и соавт., 2016; M. Zabaglo et al., 2022]. Около 42% летальных исходов после хирургических вмешательств связаны с гнойно-воспалительными осложнениями [А.А. Третьяков с соавт., 2015]. Проблема лечения контаминированных ран мягких тканей осложняется ростом числа патогенных микроорганизмов, устойчивых не только к антибиотикам, но и к антисептикам.

В клиническую практику постоянно внедряются новые методы местного лечения ран, основанные на применении антисептиков, антибиотиков, бактериофагов, адсорбирующих средств, наночастиц металлов, физических



воздействий и т.д. [М.В. Волкова и соавт., 2022; А.В. Шулёпов и соавт., 2022; И.Е. Погодин и соавт., 2021; И.В. Майбородин и соавт., 2021; С.Н. Марков и соавт., 2021; Б.С. Суковатых и соавт., 2020; Costa Pereira et al., 2020; Q. Pang et al., 2023; В.В. Safoev et al., 2021; Z. Lu et al., 2017; Е.А. Kamoun et al., 2017] и т.д. Рынок средств направленных на лечение ран мягких тканей превышает 15 миллиардов долларов США, а предотвращающих развитие келоидных рубцов и шрамов – 12 миллиардов долларов США [Han G. et al., 2017].

Высокую эффективность продемонстрировало применение местной сорбционной терапии, позволяющей повысить скорость некролиза, образования грануляций и эпителизации, обеспечивающей значительное сокращение сроков лечения [А.М. Морозов и соавт., 2020]. Применение антигипоксантов также представляет большой интерес, учитывая важную роль окислительного стресса в патогенезе раневого процесса [Е.А. Гирев и соавт., 2015; Н.Н. Wilkinson et al., 2020; I.A. Demyanenko et al., 2017; Bekeschus Sander et al., 2016].

Воздействие кислорода на рану обладает бактериостатическим действием, способствует пролиферации фибробластов, стимулирует иммунитет, ангиогенез и ускоряет сроки закрытия дефектов [Т. Quisenberry, 2017; G. Han et al., 2017; G.H.J. Smet et al., 2017; D.A. Scherson et al., 1996]. Однако, гипербарическая оксигенация может приводить и к побочным эффектам, включая близорукость, пневмоторакс, интоксикацию, ведущую к судорогам и т.д. [G. Han et al., 2017; G.H.J. Smet et al., 2017].

Цель исследования – изучить безопасность и эффективность применения метода струйной кислородо-сорбционной обработки (СКСО) в хирургическом лечении экспериментальных ран мягких тканей.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи исследования: разработать метод струйной кислородо-сорбционной обработки ран и определить медико-технические требования к устройству для его осуществления, изучить особенности течения раневого процесса при

применении метода струйной кислородо-сорбционной обработки в комплексном лечении «чистых» и гнойных ран в эксперименте, обосновать безопасность и эффективность применения разработанного метода струйной кислородо-сорбционной обработки в комплексном лечении «чистых» и гнойных ран на основании данных морфологических методов исследования.

Данная работа представляет собой проспективное рандомизированное исследование, которое выполнено на базе Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины (директор – к.м.н. В.В. Шишкина) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Исследования проведены в экспериментальных условиях на 270 половозрелых самцах белых лабораторных крыс линии Wistar с соблюдением этических норм и регламентирующих документов. Использование лабораторных крыс было обусловлено их восприимчивостью к моделированию раневого процесса, низкой стоимостью их содержания, а также удобством в обращении с ними. Животные были стандартизированы по полу (самцы), возрасту ( $11,5 \pm 3,2$  мес.) и массе тела ( $304 \pm 24$  г).

В первом блоке исследования изучалась эффективность применения метода лечения ран мягких тканей, основанного на использовании струйной кислородо-сорбционной обработки в лечении «чистых» (I блок) и гнойных ран (II блок) мягких тканей.

Исследования в I блоке выполнены на 150 белых крысах линии Wistar в 5-и группах по 30 животных в каждой: 4-х контрольных и опытной. В 1-й контрольной группе I блока исследования лечение не проводилось. В остальных группах ежедневно проводились перевязки, которые во 2-й и 3-й контрольных группах были дополнены обработкой поверхности раны струей воздуха и

кислорода, соответственно; в 4-й контрольной группе – аппликациями сорбента на раневую поверхность. В опытной группе ежедневные перевязки сочетались с применением разработанного метода, основанного на использовании струйной кислородо-сорбционной обработки (СКСО) раневой поверхности.

Во II блоке исследования проведены на 120 белых крысах линии Wistar в 4-х группах по 30 животных в каждой: 3-х контрольных и опытной. В 1-й контрольной группе II блока исследования лечение не проводилось. В остальных группах выполнялись ежедневные перевязки, которые во 2-й контрольной группе были дополнены обработкой поверхности раны струей кислорода; в 3-й контрольной группе – нанесением сорбента на раневую поверхность. В опытной группе ежедневные перевязки сочетались с применением разработанного метода, основанного на использовании струйной кислородо-сорбционной обработки (СКСО) раневой поверхности.

Изучение эффективности метода СКСО проводили на основании анализа объективных (общее состояние животных, местные проявления воспаления – болезненность при пальпации, отечность, гиперемия в проекции раны, температурная реакция, экссудация и ее характер, сроки появления грануляций и эпителизации, длительность периода ранозаживления/), планиметрических (площадь ран и скорость ее уменьшения); гистологических и гистохимических методов с микрофотометрией, бактериологических и статистических исследований. Измерение площади раневой поверхности проводилось с помощью мобильного приложения “+WoundDesk”. Морфологическая оценка течения воспалительного процесса и степени регенерации проводилась с использованием микробиологических окрасок микропрепаратов гематоксилином и эозином, комбинацией импрегнации серебра с толуидиновым синим, раствором Гимза, а также гистохимическое определение триптаза-положительных тучных клеток. Для изучения активности репаративных процессов изучали, в частности, активность щелочной

фосфатазы. Процессы регенерации изучали путем выявления РНК с использованием методики с Азуром В по S.Shea, для селективного выявления ядрышковой и цитоплазматической РНК, проведения количественного исследования содержания РНК в пределах росткового слоя Мальпиги эпидермиса. Обработка срезов в 100% уксусном ангидриде при комнатной температуре блокировала потенциально реакционноспособные аминокислоты белка, а дифференцировка в третичном бутиловом спирте удалила молекулы Азура В, не связанные с РНК.

Показатели течения раневого процесса оценивали сразу после моделирования «чистых» или гнойных ран и, в последующем, ежедневно. Забор тканей для морфологических исследований осуществляли на 1, 3, 5, 7 и 10-е сутки после моделирования патологического процесса.

Статистическая обработка включала проверку выборки на нормальность распределения с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса, применением методов вариационной статистики. Сравнение групп исследования проводилось с использованием параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических методов (U-критерий Манна-Уитни, Вилкоксона). При сравнении двух групп, данные по которым были представлены в виде долей или таблиц сопряженности, использовался критерий согласия Пирсона (хи-квадрат). Для оценки взаимосвязи показателей применялся параметрический метод – коэффициент корреляции Пирсона и непараметрический метод – ранговый коэффициент корреляции Спирмена. При оформлении и проведении расчетов статистических данных использовался пакет прикладных компьютерных программ Microsoft Office 365, версия 2021 года.

Моделирование «чистой» раны (I блок исследования) выполнялось под неингаляционным наркозом препаратом «Золетил-100» (8 мг/кг, внутримышечно). Производилась двукратная обработка предварительно

выбритого в области холки участка кожи водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%. Скальпелем по пластиковому шаблону диаметром 1,5 см иссекалась кожа и подкожная клетчатка вместе с поверхностной фасцией с формированием раны, которая промывалась 0,9% раствором натрия хлорида. «Чистая» рана считалась смоделированной.

Для моделирования гнойной раны (II блок исследования) сразу после формирования «чистой» раны проводилась ее контаминация суточной взвесью культуры *St. aureus* (1 мл,  $10^9$  микробных тел). После дефект ушивался узловыми швами. На 3-и сутки швы снимались и у животных диагностировали наличие гнойной раны мягких тканей с обильной экссудацией. Лечение гнойного процесса начинали, соответственно, на 3-и сутки от начала эксперимента, от которых проводился отсчет срока наблюдения за результатами лечения.

После моделирования «чистых» и гнойных ран накладывались окклюзионные повязки, которые фиксировались к коже узловыми швами. Оперированные животные размещались в индивидуальных клетках.

В ходе выполнения исследования применялось устройство для проведения струйной кислородо-сорбционной обработки ран, которое включало штуцер, распылительное сопло, шарнирное соединение, фиксирующую гайку, баллон со сжатым кислородом, кран, редуктор, гибкий шланг, соединительную крышку с внутренней ее частью в форме усеченного конуса, емкость для порошкообразного вещества в виде стеклянного флакона, систему гибких силиконовых трубок и смесительную камеру.

Реализация метода струйной кислородо-сорбционной обработки ран проводили следующим образом. Емкость для лекарственного средства не менее чем на одну треть заполняли порошкообразным сорбентом и соединяли ее с устройством посредством соединительной крышки. Устройство с помощью гибкого шланга подключали к баллону со сжатым кислородом или кислородной

магистрала через штуцер. Распылительное сопло ориентировали таким образом, чтобы емкость для лекарственного средства находилась сверху. Распылительное сопло устройства устанавливали таким образом, чтобы при нанесении лекарственного средства на поверхность раны емкость для лекарственного средства оставалась в верхнем положении, после чего направление распылительного сопла закреплялось закручиванием фиксирующей гайки по ходу часовой стрелки. Распылительное сопло устройства направляли на рану и открывали кран баллона со сжатым кислородом или кислородной магистрала. На редукторе устанавливали рабочее давление кислорода. Поток кислорода под давлением устремлялся в систему гибких силиконовых трубок, расположенную внутри корпуса устройства. При этом порошкообразное лекарственное средство поступало в смесительную камеру с одной стороны под действием силы тяжести, с другой – за счет эффекта Вентури, согласно которому в узкой части трубы скорость прохождения газа выше, а давление ниже, чем на участке трубы большего диаметра. Эффект Вентури обеспечивал также постоянное и равномерное поступление порошкообразного лекарственного средства, которое в смесительной камере двигалось турбулентно, смешиваясь с кислородом и дезагрегируя. Формировалась газово-порошковая смесь по типу аэрозоля, которая устремлялась к отверстию распылительного сопла и распылялась на рану равномерным потоком.

Струйная кислородо-сорбционная обработка осуществлялась с использованием кислорода (давление газа в рабочей камере – около 6 атм.) и сверхвысокодисперсного диоксида кремния (атоксил) с расстояния до раневой поверхности  $12,5 \pm 2,5$  см под углом в  $30-45^\circ$ . Воздействие производилось один раз в сутки до полного очищения раны.

При выполнении обработки раневой поверхности струями воздуха и кислорода также использовали устройство для проведения струйной кислородо-

сорбционной обработки ран, но емкость для лекарственного средства оставляли пустой. Устройство подсоединяли к баллону со сжатым кислородом или кислородной магистрали – для проведения обработки кислородом; к компрессору для подачи воздуха через абактериальный фильтр – для обработки воздухом. Распылительное сопло устройства направляли на рану и открывали кран баллона со сжатым кислородом или начинали подачу воздуха. Поток газа под давлением 6 атм. подавался в систему гибких силиконовых трубок, расположенную внутри корпуса устройства. Обработка раневой поверхности струями воздуха или кислорода (давление газа в рабочей камере – около 6 атм.) осуществлялась с расстояния до раневой поверхности  $12,5 \pm 2,5$  см под углом в  $30-45^\circ$ , но без использования сорбента.

При проведении исследования использовали энтеросорбент IV поколения – сверхвысокодисперсный диоксид кремния (атоксил). Размер частиц препарата составляет 7–10 нм, а площадь сорбционной поверхности –  $400 \text{ м}^2/\text{г}$ . Препарат разрешен для местного применения, в том числе при лечении гнойных ран, трофических язв или ожогов. Сорбент обладает ранозаживляющим, противоаллергическим, противомикробным, бактериостатическим и дезинтоксикационным действиями. Противопоказаниями для наружного применения препарата является повышенная чувствительность к кремнию диоксиду. Препарат не желательно применять с другими фармакологическими средствами, т.к. возможна их абсорбция и снижение их эффективности. Наружное применение предусматривает нанесение порошка на очищенную рану слоем 3–5 мм и закрытия ее сухой асептической повязкой. Перевязки с сорбентом рекомендуют выполнять до полного очищения раны.

Изучение динамики раневого процесса в I блоке исследования производили на основании анализа результатов объективных, планиметрических, гистологических и гистохимических и статистических исследований.

На 1-е сутки после моделирования раны различий в поведении животных исследуемых групп I блока исследования выявлено не было. Все животные проявляли выраженное беспокойство при пальпации в области холки. При перевязке обращало внимание наличие отека и серозного отделяемого. Применение сверхвысокодисперсного диоксида кремния (4-я контрольная и опытная группы) способствовало нормализации общего состояния животных: к 3-м суткам от начала лечения они становились более активными и к 4-5-м суткам не отличались от здоровых особей. Пальпация в проекции раны в этих группах практически не вызывала большего беспокойства, при сравнении с интактными животными. При надавливании на паравуальную область у отдельных животных из ран выделялось незначительное количество серозного отделяемого. Во 2-й и 3-й контрольных группах аналогичный результат отмечали в среднем позже на сутки. У животных 1-й контрольной группы нормализация общего состояния отмечалась к 5-6-м суткам от начала лечения.

В 1-й контрольной группе I блока исследования купирование отека отмечалось в среднем на  $3,26 \pm 0,27$ , во 2-й контрольной – на  $2,86 \pm 0,41$ , в 3-й контрольной – на  $2,76 \pm 0,35$ , 4-й контрольной – на  $2,72 \pm 0,27$  сутки. В опытной группе данный симптом воспаления не определялся в среднем с  $2,47 \pm 0,32$  суток от момента моделирования раны.

Гиперемия паравуальной области не визуализировалась в 1-й контрольной группе в среднем к  $2,78 \pm 0,46$ , во 2-й контрольной – к  $2,67 \pm 0,54$ , в 3-й контрольной – к  $2,63 \pm 0,39$ , 4-й контрольной – к  $2,51 \pm 0,35$  суткам. В опытной группе данный симптом воспаления не определялся в среднем с  $2,27 \pm 0,30$  суток от момента моделирования раны.

Снижение объема раневого отделяемого до скудного в 1-й контрольной группе I блока исследования наблюдалось в среднем на  $3,55 \pm 0,36$  сутки, во 2-й и 3-й контрольных – на  $2,75 \pm 0,36$  сутки, в 4-й контрольной – на  $2,67 \pm 0,30$  сутки. В опытной группе показатель составил  $2,42 \pm 0,38$  суток.



При изучении динамики площади ран у животных I блока исследования получены следующие результаты. Средняя площадь ран перед началом лечения составляла  $134,3 \pm 13,3$  мм<sup>2</sup>. Достоверных различий данного показателя между группами выявлено не было. В 1-й контрольной группе I блока исследования площадь ран сразу после ранения составила в среднем  $132,9 \pm 13,7$  мм<sup>2</sup>, уменьшаясь на 1-е сутки от начала эксперимента – на 37,6%, на 3-е сутки – на 60,8%, на 7-е сутки – на 77,6%, на 10-е сутки – на 86,9%. Во 2-й и 3-й контрольных группах изучаемый показатель уменьшался к 1-м суткам на 39,5% и 40,8%, на 3-и сутки – на 66,3% и 68,2%, на 7-е сутки – на 83,5% и 84,6%, на 10-е сутки – на 92,9% и 93,6% по сравнению с исходными данными соответственно. В 4-й контрольной группе площадь раны сокращалась к 1-м суткам на 39,0%, к 3-м суткам – на 71,6%, к 7-м – на 88,4%, к 10 суткам – на 98,2%. В опытной группе – на 42,7%, 74,0%, 90,3% и 99,5%, соответственно, по сравнению с данными, полученными сразу после моделирования травмы.

Таким образом, проведение обработки «чистых» ран струей кислорода (3-я контрольная группа) давало минимальные преимущества по сравнению с обработкой струей воздуха (2-я контрольная группа). Наиболее выраженные изменения были зафиксированы при применении сорбента – сверхвысокодисперсного диоксида кремния (4-я контрольная группа) и метода струйной кислородо-сорбционной обработки указанным препаратом (опытная группа) – ускорение купирования изучаемых симптомов в 1,1–1,3 и 1,2–1,5 раз, соответственно, по сравнению с данными полученными в 1-й контрольной группе. Средняя площадь ран была минимальна в опытной группе, где данный показатель составил 42,7%, 74,0%, 90,3% и 99,5% по сравнению с данными, полученными сразу после моделирования травмы. Данные результаты позволили сделать вывод о положительном влиянии обработки ран струями воздуха (2-я контрольная группа) и кислорода (3-я контрольная группа), применении аппликационной терапии (4-я контрольная группа) и струйной

кислородо-сорбционной обработки сверхвысокодисперсным диоксидом кремния (опытная группа) на динамику закрытия «чистых» ран.

При изучении данных гистологических исследований были получены следующие результаты. На 1-е сутки в 1-й контрольной группе I блока исследования наблюдается классическая гистологическая картина травматического воспаления. На 3-и и 5-е сутки – сохраняется воспаление мягких тканей, менее выраженное по сравнению с 1-и сутками. На 10-е сутки в 1-й контрольной группе I блока исследования на фоне вялотекущих пролиферативных процессов сохраняется воспалительная реакция паравуальных тканей. Раневой дефект практически заполнен грануляционной тканью, отмечается увеличение зоны эпителизации. Клеточная инфильтрация сохраняется. В области образующегося рубца наблюдается увеличенное число фибробластов, извитые коллагеновые волокна с преимущественно горизонтальным направлением, формирующиеся мелкие капилляры. Имеются единичные микроабсцессы различной локализации.

На 1-е сутки после моделирования ран во 2-й и 3-й контрольных группах I блока исследования в дефекте определяются лимфоциты, плазмоциты и макрофаги, зона повреждения инфильтрирована полиморфноядерными лейкоцитами. Мягкие ткани отечны и полнокровны. Мышечные волокна с выраженной дистрофией, имеются участки их деструкции. гистологическую картину на 3-е сутки во 2-й и 3-й контрольных группах I блока исследования можно охарактеризовать как воспалительный процесс в паравуальной зоне, менее выраженный, по сравнению с данными, полученными в 1-й контрольной группе. На 10-е сутки после моделирования «чистых» ран существенных различий в материале 2-й и 3-й контрольных групп I блока исследования отмечено не было. В указанных группах практически купирован воспалительный процесс, выявляется выраженный коллагено- и ангиогенез.

На 1-е сутки после моделирования ран в 4-й контрольной группе I блока

исследования определялся дефект эпидермиса, выраженный отек и деструкция паравуальных тканей, лейкоцитарная инфильтрация. На 3-и сутки наблюдалось уменьшение дефекта эпидермиса, отека краев раны. Под корочкой определялись коллагеновые волокна с инфильтрацией макрофагами, фибробластами и эозинофильными лейкоцитами. Мышечные волокна расходятся за счет отека и воспалительной инфильтрации. Наблюдается формирование грануляционной ткани, по периферии раны – пролиферация эпидермиса и элементов кожи. На 10-е сутки в 4-й контрольной группе I блока исследования видны мышечная регенерация, сформированные коллагеновые волокна и грануляционная ткань. Раневой дефект закрыт.

На 1-е сутки у животных опытной группы I блока исследования отмечается дефект эпидермиса, некроз паравуальных тканей и дистрофия мышечных волокон, выраженное полнокровие капилляров, инфильтрация лейкоцитами. Отек тканей выражен слабее по сравнению с 1-й контрольной группой. На 3-и сутки в опытной группе дефект эпидермиса уменьшается в результате сморщивания тканей, образуется корочка, под которой определяются молодые коллагеновые волокна и инфильтрат из макрофагов, фибробластов, полиморфноядерных и эозинофильных лейкоцитов. Отек раздвигает мышечные волокна и заполняет пространство между ними с образованием очагов кровоизлияний. Формируется молодая грануляционная ткань, отмечается пролиферация эпидермиса, сальных желез и волосяных фолликул, пролиферация мышечных волокон. Выражен отек паравуальных тканей со скоплениями тканевых базофилов. На 10-е сутки в опытной группе I блока исследования – эпидермизированная рана, покрытая корочкой, с подлежащей грануляционной тканью, местами – мышечная регенерация.

Таким образом, по результатам гистологического исследования в опытной группе I блока исследования отмечается более выраженная положительная динамика заживления ран по сравнению с другими группами,

что подтверждается более быстрым купированием отечности тканей, стягиванием раны в результате образования коллагеновых волокон, пролиферацией клеток эпидермиса и восстановлением мышечной ткани.

Определение РНК у животных в 1-й контрольной группы I блока на 1-е сутки исследования косвенно показало активность метаболизма в базальном и шиповатом слоях, где оптическая плотность изучаемого показателя в среднем составила  $0,24 \pm 0,01$  усл. ед. Наибольшее количество тиоловых групп выявлялось в поверхностных слоях интактного эпителия по сравнению с паравуальной областью, менее выраженная реакция отмечалась в более глубоких слоях. Уровень оптической плотности SH-групп в клетках базального и шиповатого слоев был равен  $0,26 \pm 0,01$  усл. ед. На 3-и сутки выраженность реакции на РНК стала более интенсивной в глубоких слоях эпидермиса, в отдельных случаях наблюдалось расположение базофильного материала перинуклеарно. Среднее значение оптической плотности РНК составило  $0,26 \pm 0,01$  усл. ед. Распределение сульфгидрильных групп в пределах эпидермиса было относительно равномерным. Средняя оптическая плотность тиоловых групп в клетках базального и шиповатого слоев составила  $0,26 \pm 0,01$  усл. ед. На 7-е и 10-е сутки у животных 1-й контрольной группы I блока исследования наблюдалась дальнейшая активизация обменных процессов, что подтверждается ростом оптической плотности РНК в среднем до  $0,30 \pm 0,01$  усл. ед. и  $0,31 \pm 0,02$  усл. ед., количества сульфгидрильных групп –  $0,28 \pm 0,02$  усл. ед. и  $0,27 \pm 0,01$  усл. ед.

Во 2-й контрольной группе I блока на 1-е сутки исследования выявлялась умеренная базофилия с более выраженной реакцией в пределах базального и шиповатого слоев с показателями оптической плотности РНК в среднем  $0,25 \pm 0,01$  усл. ед., тиоловых групп –  $0,26 \pm 0,02$  усл. ед. На 3-и сутки наблюдалась активизация метаболической активности – среднее значение оптической плотности РНК увеличилось до  $0,27 \pm 0,01$  усл. ед., SH-групп – до  $0,26 \pm 0,01$  усл.

ед. На 7-е сутки во 2-й контрольной группе I блока исследования отмечается рост оптической плотности РНК до  $0,31 \pm 0,02$  усл. ед. Среднее значение SH-группы достигло в указанной срок  $0,29 \pm 0,01$  усл. ед. На 10-е сутки изучаемые показатели составили  $0,32 \pm 0,02$  и  $0,27 \pm 0,01$  усл. ед.

В 3-й контрольной группе I блока исследования на 1-е сутки выявлен рост значений РНК до  $0,25 \pm 0,01$  усл. ед., тиоловых групп – до  $0,27 \pm 0,02$  усл. ед. На 3-и сутки наблюдается дальнейшая активизация процессов репарации, о чем свидетельствует увеличение уровня РНК до  $0,27 \pm 0,01$  усл.ед., со стабилизацией показателя оптической плотности SH-групп на  $0,27 \pm 0,02$  усл. ед. На 7-е и 10-е сутки у животных 3-й контрольной группы I блока исследования на фоне восстановления эпителиального покрова значение оптической плотности РНК в среднем составило  $0,32 \pm 0,01$  и  $0,32 \pm 0,01$  усл. ед., SH-групп –  $0,29 \pm 0,01$  и  $0,28 \pm 0,02$  усл. ед. соответственно.

В 4-й контрольной группе I блока исследования на 1-е сутки показатели оптической плотности РНК в среднем были равны  $0,26 \pm 0,01$  усл. ед., тиоловых групп –  $0,28 \pm 0,02$  усл. ед. На 3-и сутки на фоне восстановления кожных покровов оптическая плотность РНК в среднем составила  $0,28 \pm 0,01$  усл. ед., SH-групп – осталась на исходном уровне. На 7-е и 10-е сутки дефект уже заполнен сформированным эпидермисом и оптическая плотность РНК достигла  $0,32 \pm 0,02$  и  $0,33 \pm 0,02$  усл. ед., тиоловых групп –  $0,31 \pm 0,02$  и  $0,29 \pm 0,02$  усл. ед. соответственно.

В опытной группе уровни гистохимических реакций достигают наибольших значений, составляя по уровню РНК в указанные сроки  $0,26 \pm 0,01$ ,  $0,27 \pm 0,01$ ,  $0,32 \pm 0,02$  и  $0,34 \pm 0,02$  усл. ед., по уровню тиоловых групп –  $0,28 \pm 0,02$ ,  $0,28 \pm 0,02$ ,  $0,34 \pm 0,02$  и  $0,29 \pm 0,02$  усл. ед.

Таким образом, в группах I блока исследования отмечался рост показателя средней оптической плотности РНК в течение всего периода наблюдения. Данный показатель был максимальным в опытной группе,

достигая  $0,34 \pm 0,02$  усл. ед., что косвенно может свидетельствовать о наиболее высокой активности репаративных процессов в этой группе. Средняя оптическая плотность тиоловых групп к 7-м суткам была наиболее выраженной у животных 4-й контрольной и опытной групп, что также подтверждает наибольшую активность анаболических процессов в них. К 10-м суткам данный показатель нормализовывался в опытной группе, что может свидетельствовать о завершении процессов стратификации в области раны.

Изучение динамики раневого процесса во II блоке исследования производили путем анализа результатов объективных, планиметрических, бактериологических, гистологических, гистохимических и статистических исследований.

В 1-й контрольной группе полная нормализация общего состояния животных отмечалась к 7-8-м суткам от начала лечения. Обработка раны потоком кислорода (2-я контрольная группа) способствовала некоторому улучшению общего состояния животных к 5-м суткам от начала лечения, но при надавливании на края раны у отдельных животных из ран выделялось незначительное количество скудного серозного отделяемого. В 3-й контрольной и опытной группах аналогичная картина регистрировалась на 5-й и 4-е сутки после начала лечения соответственно.

Некролиз в 1-й контрольной группе наблюдался в среднем до  $3,5 \pm 0,2$ , во 2-й контрольной – до  $3,3 \pm 0,2$ , в 3-й контрольной до  $2,8 \pm 0,2$ , в опытной – до  $2,6 \pm 0,2$  суток. Гиперемия в 1-й контрольной группе определялась в среднем до  $3,9 \pm 0,2$ , во 2-й контрольной группе – до  $3,7 \pm 0,2$  суток, в 3-й контрольной группе – до  $3,3 \pm 0,2$ , в опытной группе – до  $3,0 \pm 0,2$  суток. Отек в 1-й контрольной группе выявлялся в среднем до  $3,9 \pm 0,2$ , во 2-й контрольной группе – до  $4,0 \pm 0,3$  суток, в 3-й контрольной группе – до  $3,6 \pm 0,2$ , в опытной группе – до  $3,4 \pm 0,2$  суток.

Фибринолиз в 1-й контрольной группе составил  $5,2 \pm 0,3$  суток, во 2-й контрольной –  $4,8 \pm 0,2$ , 3-й контрольной –  $4,4 \pm 0,3$ , в опытной группе –  $3,9 \pm 0,3$  суток.

Появление грануляций в 1-й контрольной группе в среднем было отмечено в среднем на  $3,7 \pm 0,3$ , во 2-й контрольной – на  $3,5 \pm 0,2$ , в 3-й контрольной – на  $3,1 \pm 0,2$ , в опытной – на  $2,8 \pm 0,2$  суток.

Начало эпителизации в 1-й контрольной группе в среднем наблюдалась на  $5,3 \pm 0,3$ , во 2-й контрольной – на  $5,1 \pm 0,3$ , в 3-й контрольной – на  $4,8 \pm 0,3$ , в опытной – на  $4,4 \pm 0,2$  сутки.

Отделяемое раны в 1-й контрольной группе уменьшалось до скудного в среднем на  $6,4 \pm 0,3$ , во 2-й контрольной – на  $5,5 \pm 0,4$ , в 3-й контрольной – на  $4,9 \pm 0,4$ , в опытной – на  $4,6 \pm 0,4$  сутки.

Микробная обсемененность раневой поверхности после разведения краев ран составляла в среднем  $10^9$ - $10^{12}$  микробных тел на мл экссудата. Показатель был минимальным в 3-й контрольной и опытной группах и составил на 1-е сутки исследования  $10^8$ - $10^9$  и  $10^7$ - $10^9$ , на 5-е сутки  $10^2$ - $10^3$  и  $10^2$ - $10^3$ , на 7-е сутки –  $10^1$ - $10^2$  микробных тел на мл экссудата.

Применяемая методика позволила смоделировать в исследуемых группах гнойные раны со средней площадью  $120,7 \pm 9,4$  мм<sup>2</sup>.

В 1-й контрольной группе площадь дефекта изначально составила  $119,7 \pm 9,5$  мм<sup>2</sup>, и планомерно уменьшалась к 1-м суткам наблюдения в среднем на 27,5%, к 3-м суткам – на 56,5%, к 7-м суткам – на 73,3%, к 10-м суткам – на 85,1%. Во 2-й контрольной группе изучаемый показатель в указанные сроки составил: 29,1%, 59,8%, 77,6% и 89,0% соответственно. В 4-й контрольной и опытной группах площадь дефекта достоверно уменьшалась в среднем на 32,0% и 35,1%, 62,1% и 64,5%, 81,5% и 85,0%, 93,3% и 96,2% по сравнению с исходными размерами раны соответственно.

Таким образом, наиболее выраженная положительная динамика раневого процесса была отмечена в опытной группе II блока исследования, где исчезновение гиперемии отмечалось на 23,1%, отека кожи – на 12,8%, окончание некролиза – на 25,7%, длительности фибринолиза – на 25,0%, появление грануляций на 24,3%, эпителизация раны – на 17,0%, сокращение отделяемого до скудного – на 28,1% быстрее, по сравнению с данными 1-й контрольной группы. Проведенный анализ позволил говорить об ускорении скорости течения 1-й и 2-й фаз раневого процесса в среднем на 1,1–1,3 и 1,2–1,3 раза соответственно, по сравнению с данными полученными в 1-й контрольной группе. В совокупности применение методики кислородо-сорбционной обработки в лечении гнойных ран мягких тканей позволило сократить площадь раны к 1-м суткам – на 4,8%, 3-м суткам – на 6,7%, к 7-суткам – на 19,1% и к 10-м суткам – на 43,9% по сравнению с данными 3-й контрольной группы.

При гистологическом исследовании на 1-е сутки после моделирования гнойной раны в 1-й контрольной группе определяется дефект тканей с гнойно-некротическим содержимым, в тканях – выраженная лейкоцитарная инфильтрация, отек, стаз эритроцитов в просвете сосудов.

На 3-и сутки в 1-й контрольной группе раневая поверхность прикрыта гнойно-некротическим струпом, сохраняется отек и лейкоцитарная инфильтрация. Визуализируются, смещенные и раздвинутые вследствие отека, мышечные волокна с участками некроза. На 5-е сутки в 1-й контрольной группе сохраняется гнойно-некротический струп и воспалительный инфильтрат. Выявляются редкие очаги грануляционной ткани, слабо дифференцированные коллагеновые волокна, участки неокapиллярогенеза. На 7-е сутки в 1-й контрольной группе I блока исследования в области дефекта сохраняется гнойное содержимое, признаки воспаления с преобладанием макрофагов и тканевых базофилов. Отмечается развитие грануляционной ткани с



новообразованными капиллярами и беспорядочным расположением коллагеновых волокон. Выявляется начало краевой эпителизации.

Во 2-й контрольной группе I блока исследования на 1-е сутки после лечения выявляется гнойно-некротический налет на поверхности раны, воспалительная лейкоцитарная инфильтрация, кровоизлияния в дерме. Выраженный отек тканей, спазм сосудов. На 3-и сутки во 2-й контрольной группе I блока исследования формирования грануляционной ткани не наблюдается. На 5-е сутки во 2-й контрольной группе I блока выраженность воспаления и отека снижается, имеются участки грануляционной ткани и микроабсцессы. На 7-е сутки сохраняется дефект эпидермиса, воспалительная инфильтрация, видны тонкие слои эпидермиса, формирующиеся грануляции, неоангиогенез. В 3-й контрольной группе к 3-м суткам отек выражен слабо, начинает развиваться грануляционная ткань. На 7-е сутки поверхность раны покрыта эпидермисом.

В опытной группе на 3-е сутки выражена воспалительная инфильтрация, наблюдается формирование грануляций, неоангиогенез, встречаются скопления фибробластов, коллагеновые волокна, и тканевых базофилов. На 5-и сутки – дефект закрыт молодыми эпителиоцитами, значительное содержание фибробластов, расположенных вокруг коллагеновых волокон. Выраженный ангиогенез. На 7-е сутки – практически полная эпителизация дефекта, активный ангиогенез, сосуды полнокровные. Грануляционная ткань различной степени зрелости со скоплениями коллагеновых волокон, фибробластов и тканевых базофилов.

При изучении активности щелочной фосфатазы были получены следующие результаты. В 1-й контрольной группе изучаемый показатель в 1-е сутки наблюдения составил  $27,2 \pm 2,1$  у.е., плавно увеличиваясь к 7-м суткам до уровня  $47,1 \pm 2,5$  усл. ед. или на 73,2%.

Уровень, достигнутый к 7-м суткам в 1-й контрольной группе, был минимальным, что обусловлено низкой активностью анаболических процессов в ране. Во 2-й контрольной группе изучаемый показатель на 1-е сутки также был выше данных 1-й контрольной группы на 5,1%, на 3-и сутки – ниже на 2,9%, на 5-е сутки – увеличивался на 2,3%, на 7-е сутки – на 5,1%. В 3-й контрольной и опытной группах были выявлены наиболее высокие значения: изучаемый показатель в указанные сроки увеличивался на 61,0% и 90,8%, 39,1% и 51,5%, 37,0% и 47,7%, 31,6% и 60,5% по сравнению с данными 1-й контрольной группы соответственно.

При исследовании динамики активности триптаза-положительных тучных клеток получены следующие значения. При дегрануляции тучные клетки путем экзоцитоза выделяют в окружающую среду биологически активные соединения, такие как гистамин, гепарин и другие, определяющие динамику раневого процесса. Количество недегранулированных триптаза-положительных тучных клеток на 3-и сутки исследования в 1-й контрольной группе под раной составило в дерме  $7,3 \pm 0,94$ , в гиподерме –  $4,3 \pm 0,6$ ; вокруг раны –  $7,6 \pm 0,78$  и  $10,6 \pm 1,2$ , соответственно. Уровень дегранулированных клеток в указанный срок под раной был равен  $10 \pm 0,49$  и  $3,6 \pm 0,68$ , вокруг раны –  $10,0 \pm 0,31$  и  $4,3 \pm 0,76$ , соответственно. В остальных контрольных группах изучаемые показатели не имели достоверных различий с результатами, полученными в 1-й контрольной группе.

В опытной группе количество недегранулированных триптаза-положительных тучных клеток на 3-и сутки составило  $10,5 \pm 1,1$  и  $8,7 \pm 0,33$ ;  $16,3 \pm 1,4$  и  $7,1 \pm 0,4$ , соответственно, т.е. достигало максимальных значений по сравнению с группами контроля. Количество недегранулированных триптаза-положительных тучных клеток на 5-и сутки исследования в 1-й контрольной группе под раной составило в дерме  $10,0 \pm 0,58$ , в гиподерме –  $6,5 \pm 0,44$ ; вокруг раны –  $8,75 \pm 0,49$  и  $8,25 \pm 0,17$ , соответственно. Уровень дегранулированных

клеток в указанный срок под раной был равен  $6,25 \pm 0,9$  и  $7,0 \pm 0,36$ , вокруг раны –  $6,25 \pm 0,42$  и  $5,5 \pm 0,82$ , соответственно. Достоверных различий показателей 2-й и 3-й контрольной групп по сравнению с данными 1-й контрольной группы выявлено не было. В опытной группе количество недегранулированных триптаза-положительных тучных клеток на 5-е сутки достоверно различалось по сравнению с группами контроля и составляло  $20,1 \pm 1,6$  и  $12,5 \pm 0,1,4$ ;  $12,61 \pm 0,45$  и  $14,54 \pm 0,27$ , соответственно.

Количество недегранулированных триптаза-положительных тучных клеток на 7-и сутки исследования в 1-й контрольной группе под раной составило в дерме  $0,75 \pm 1,1$ , в гиподерме –  $2,0 \pm 1,0$ ; вокруг раны –  $2,25 \pm 0,79$  и  $7,5 \pm 0,74$ , соответственно. Уровень дегранулированных клеток в указанный срок под раной был равен  $1,75 \pm 0,62$  и  $2,75 \pm 1,1$ , вокруг раны –  $2,0 \pm 0,7$  и  $3,75 \pm 0,82$ , соответственно. В опытной группе количество недегранулированных триптаза-положительных тучных клеток на 7-е сутки составило  $5,37 \pm 1,2$  и  $5,2 \pm 0,84$ ;  $6,8 \pm 1,73$  и  $7,9 \pm 0,92$ ; дегранулированных –  $7,39 \pm 0,12$  и  $5,1 \pm 1,24$ ;  $7,25 \pm 1,4$  и  $7,4 \pm 1,18$ , соответственно.

На 10-е сутки исследования в 1-й контрольной группе под раной количество недегранулированных триптаза-положительных тучных клеток составило в дерме  $0,6 \pm 1,4$ , в гиподерме –  $1,0 \pm 0,8$ ; вокруг раны –  $1,6 \pm 1,4$  и  $6,3 \pm 0,19$ , соответственно. Уровень дегранулированных клеток в указанный срок под раной был равен  $0,3 \pm 1,4$  и  $2,2 \pm 0,33$ , вокруг раны –  $1,25 \pm 1,73$  и  $2,3 \pm 0,46$ , соответственно. В опытной группе количество недегранулированных триптаза-положительных тучных клеток в указанный срок было равно  $2,2 \pm 0,93$  и  $3,0 \pm 1,18$ ;  $3,1 \pm 0,7$  и  $5,2 \pm 1,15$ ; дегранулированных –  $2,9 \pm 0,7$  и  $3,36 \pm 0,21$ ;  $4,7 \pm 0,6$  и  $5,6 \pm 0,3$ , соответственно.

Пиковые значения показателей отмечаются в опытной группе на 5-е сутки исследования. Высокое содержание дегранулированных триптаза-положительных тучных клеток свидетельствует о высокой их активности в

процессе регенерации тканей и подтверждает купирование воспалительных реакций. При исследовании данного параметра отмечены максимальные значения в 3-й контрольной группе и в опытной группе, где применялись аппликации сорбента, а также разработанный метод СКСО. Данный показатель также коррелирует с показателями оптической плотности РНК и SH-групп, который также свидетельствуют об активных анаболических процессах в тканях.

Таким образом, комплексное лечение больных с ранами мягких тканей остается актуальной проблемой современной хирургии, что связано как с количеством повреждений и дефектов ран мягких тканей, так и со значительными сроками и стоимостью их лечения. Проблема осложняется, в том числе ростом числа патогенных микроорганизмов, устойчивых даже к современным антибактериальным препаратам, наличием коморбидных пациентов. Рынок средств, направленных на лечение ран мягких тканей превышает 15 миллиардов долларов США, что также подчеркивает значимость проблемы. Высокую эффективность по данным литературы продемонстрировало применение местной сорбционной и антиоксидантной терапии.

Проведенные нами исследования показали, что обработка «чистых» ран струей кислорода не давала существенных преимуществ по сравнению с обработкой струей воздуха (2-я контрольная группа). Наиболее значимые изменения были зафиксированы при применении сверхвысокодисперсного диоксида кремния (4-я контрольная группа) и метода струйной кислородо-сорбционной обработки сорбентом (опытная группа) – наиболее быстрое купирование изучаемых симптомов, по сравнению с данными, полученными в 1-й контрольной группе. По результатам гистологического исследования в опытной группе I блока отмечалась также более выраженная положительная динамика заживления ран по сравнению с другими группами, что

подтверждается более быстрым купированием отечности тканей, ретракцией раны в результате образования коллагеновых волокон, пролиферацией клеток эпидермиса и восстановлением мышечной ткани.

При обработке гнойных ран методом струйной кислородо-сорбционной обработки сорбентом (опытная группа II блока исследования) также наблюдалась наиболее выраженная положительная динамика, которая заключалась в сокращении сроков гиперемии, отека тканей, некролиза, фибринолиза, уменьшение экссудации, более раннем появлении грануляций и эпителизации ран, по сравнению с данными, полученными в других группах исследования. Таким образом, применение струйной кислородо-сорбционной обработки в лечении гнойных ран мягких тканей способствовало достоверному сокращению сроков течения 1-й и 2-й фаз раневого процесса, уменьшению площади ран по сравнению данными, полученными в остальных группах, что подтверждается гистологическими и гистохимическими методами.

Проведенные исследования наглядно показали перспективность сочетанного применения патогенетически обоснованных методов, основанных на использовании струйных технологий, сорбционных и антиоксидантных лекарственных средств.

*Перспективными в плане дальнейшей разработки могут стать темы,* направленные на изучение взаимодействия высоконапорных потоков различных газов, влияние различных сорбентов и взвесей лекарственных средств на течение репаративных процессов при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей, трофических язвах и длительно-незаживающих ранах. Перспективным является разработка тем, направленных на изучение эффективности применения данного метода в плане профилактики развития хирургической инфекции.

## ВЫВОДЫ

1. Разработаны метод хирургического лечения ран мягких тканей – струйной кислородо-сорбционной обработки, основанный на применении высоконапорного потока кислорода и сверхвысокодисперсного диоксида кремния, устройство для его осуществления.

2. Применение струйной кислородо-сорбционной обработки в лечении «чистых» ран мягких тканей позволяло ускорить купирование местных признаков воспаления в 1,2–1,5 раза, способствовало сокращению площади ран к 7-м суткам на 55,8% по сравнению с группой, где лечение не проводилось.

3. Применение струйной кислородо-сорбционной обработки в лечении гнойных ран мягких тканей в эксперименте способствовало ускорению сроков течения 1-й и 2-й фаз раневого процесса в 1,1-1,3 и 1,2-1,3 раза, соответственно, по сравнению с данными, полученными в группе, где лечение не проводилось. В совокупности, применение струйной кислородо-сорбционной обработки в лечении гнойных ран мягких тканей позволило сократить площадь раны к 7-м суткам на 19,1% по сравнению с данными группы, где выполнялись аппликации сорбента.

4. На основании данных гистологических и гистохимических методов исследования можно утверждать, что применение струйной кислородо-сорбционной обработки «чистых» ран мягких тканей способствует достижению наиболее высокой активности репаративных процессов, что подтверждается также максимальным ростом показателей средней оптической плотности РНК и SH-групп; при лечении гнойных ран – достоверно более быстрому купированию гнойно-воспалительного процесса, ускорению сроков появления грануляций и эпителизации, в сравнении с селективным использованием кислорода и сорбента.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для реализации метода струйной кислородо-сорбционной обработки рекомендовано использовать специально разработанное устройство.

2. Струйную кислородо-сорбционную обработку рекомендуется проводить после тщательной санации раневой поверхности с расстояния  $12,5 \pm 2,5$  см под углом в  $30-45^\circ$ .

3. Показанием для проведения метода струйной кислородо-сорбционной обработки являются раны мягких тканей любой локализации, при лечении которых показано и технически возможно применение порошкообразного кремнийсодержащего сорбента.

4. Противопоказанием для проведения струйной кислородо-сорбционной обработки раневой поверхности являются: индивидуальная непереносимость компонентов сорбента, наличие свищей, возможность попадания сорбента в глаза и дыхательные пути, техническая невозможность его проведения с выполнением рекомендованных режимов.

5. При реализации метода струйной кислородо-сорбционной обработки необходимо соблюдать правила безопасности, в частности, не допускать контакта кислорода с маслами и другими органическими веществами.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Анализ местного лечения ожоговых ран с применением раневых покрытий в эксперименте / А. В. Толстов, А. В. Колсанов, И. В. Новиков [и др.] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2016. – Том 6, № 3. – С. 119-125.
2. Анаэробная неклостридиальная инфекция мягких тканей верхней конечности (клиническое наблюдение) / К. С. Сыдыгалиев, А. К. Мамбетов, Т. У. Шералиев [и др.] // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2016. – № 4. – С. 69-73.
3. Балин, В. Н. Особенности динамических морфологических изменений в мягких тканях при использовании гипохлорита натрия для местного лечения гнойных ран окологлазничной области в эксперименте / В. Н. Балин, Х. Каршиев, В. В. Балин // Дневник казанской медицинской школы. – 2018. – № 4. – С. 53-57.
4. Блатун, Л. А. Банеоцин (порошок, мазь) – перспективы использования в комплексном хирургическом лечении гнойно-некротических поражений нижних конечностей у больных с синдромом диабетической стопы / Л. А. Блатун // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б. М. Костюченко. – 2015. – Том 2, № 3. – С. 36-45.
5. Богданов, С. В. Патоморфологические аспекты современных способов хирургического лечения в комбустиологии / С. В. Богданов, Е. А. Терман, Ю. А. Богданова // Медицинский вестник Юга России. – 2016. – № 2. – С. 33-38.
6. Будкевич, Л. И. Вакуумная терапия у детей с постишемическим некрозом мягких тканей / Л. И. Будкевич, Т. В. Зайцева // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Том 5, № 2. – С. 62-65.



7. Быков, В. П. Характеристика криминальных телесных повреждений в Архангельской области / В. П. Быков, А. П. Коробицын // Медицинский вестник МВД. – 2016. – Том 80, № 1. – С. 20-23.

8. Варианты замещения обширных дефектов передней брюшной стенки при злокачественных новообразованиях кожи и мягких тканей / В. Ю. Ивашков, О. Ю. Горбачева, Р. Б. Азимова [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2016. – № 4. – С. 40-48.

9. Влияние кислотности на динамику репаративных процессов в мягких тканях / А. А. Андреев, А. А. Глухов, А. П. Остроушко [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2017. – Том 10, № 1 (34). – С. 64-71.

10. Влияние секреторных продуктов нейтрофилов на интенсивность заживления инфицированных хирургических ран / И. Е. Третьякова, А. М. Григорян, А. З. Сохова [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 5. – С. 251-254.

11. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов : руководство / под редакцией Е. К. Гуманенко, И. М. Самохина. – 2011. – 672 с.

12. Возможности и перспективы использования бактериофагов в лечении хронических ран мягких тканей / И. Е. Погодин, В. М. Самойленко, А. Г. Киргинцев [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2021. – Том 14, № 2 (51). – С. 168-174.

13. Воронцова, З. А. Экспериментально-клиническое обоснование использования мази эбермин в местном лечении ран / З. А. Воронцова, А. А. Ноздреватых, А. Е. Образцова // Вестник новых медицинских технологий. – 2021. – Том 28, № 1. – С. 41-44.

14. Гидроксипатитколлагеновый композит в комплексном лечении гнойных ран мягких тканей / И. З. Гатиатуллин, О. Б. Дронова, Н. Н. Шевлюк [и др.] // Медицинский альянс. – 2019. – № 2. – С. 91-98.

15. Гирев Е.А. Исследование концентрации кислорода в мягких тканях края операционной раны в хирургии рака желудка / Е.А. Гирев, М.Ф. Заривчацкий, О.А. Орлов, С.П. Шавкунов // Здоровье семьи – 21 век. – 2015. – № 1. – С. 57-67.

16. Елисеенко, В. И. Морфологическая оценка фотодинамической терапии гнойных ран с фотосенсибилизатором комплексированным с амфифильными полимерами / В. И. Елисеенко, Е. Ф. Шин, А. А. Сорокатый // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2019. – Том 1, № 1. – С. 49-52.

17. Жариков, А. Н. Хирургическое лечение длительно незаживающих ран кожи и мягких тканей с помощью раневого покрытия на основе бактериальной целлюлозы / А. Н. Жариков, А. Р. Алиев // Бюллетень медицинской науки. – 2022. – Том 27, № 3. – С. 91-97.

18. Зайцева, Е. Л. Изучение влияния различных методов местного лечения на заживление ран у пациентов с нейропатической и нейроишемической формой синдрома диабетической стопы / Е. Л. Зайцева, А. Ю. Токмакова, М. В. Шестакова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2016. – Том 71, № 6. – С. 466-471.

19. Использование направленного потока озono-кислородной газовой смеси для санации гнойной раны в эксперименте / Ю. С. Винник, А. М. Плахотникова, А. К. Кириченко [и др.] // Новости хирургии. – 2015. – Том 23, № 4. – С. 372-378.

20. Использование современных раневых покрытий в местном лечении ран различной этиологии / А. М. Морозов, А. Н. Сергеев, Н. А. Сергеев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 2. – С. 167.

21. Камека, А. Л. Опыт лечения пациента с открытым переломом локтевой кости / А. Л. Камека, С. Н. Леонова, Д. Г. Данилов // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2015. – Том 106, № 6. – С. 83-86.

22. Кичин, В. В. Особенности микробного пейзажа хронических ран мягких тканей / В. В. Кичин // МедиАль. – 2019. – № 1. – С. 22-24.

23. Клинико-реологический статус хирургической инфекции мягких тканей / А. Б. Ларичев, А. В. Муравьёв, В. Л. Комлев [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2016. – Том 9, № 1 (30). – С. 43-52.

24. Клинические результаты лечения гнойных ран кожи и мягких тканей антисептиком «Изофурал» (раствор) / Г. П. Гидирим, И. В. Присэкару, Г. В. Богян, Н. А. Главан // Медицинский альманах. – 2018. – № 4 (55). – С. 114-116.

25. Клиническое исследование эффективности применения комбинации антисептика и противомикробного препарата в лечении гнойно-воспалительных процессов кожи и мягких тканей / А. Ю. Григорьян, А. И. Бежин, Б. С. Суковатых, Ю. Ю. Блинков // Исследования и практика в медицине. – 2021. – Том 8, № 2. – С. 51-61.

26. Коллаген и его применение при лечении ран / А. П. Остроушко, А. А. Андреев, А. Ю. Лаптиёва, А. А. Глухов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2021. – Том 14, № 1. – С. 85-90.

27. Комбинация оксид-азотной терапии и низкочастотного ультразвука в лечении гнойных ран / И. Г. Ялаева, О. В. Киршина, П. П. Коновалов [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2015. – Том 50, № 2. – С. 82-86.

28. Комплексное лечение пострадавших с открытыми переломами костей голени с использованием живого эквивалента кожи и

модифицированного аппарата наружной фиксации по Илизарову / Р. А. Гянджалиев, Н. В. Загородний, А. Н. Ивашкин, Г. А. Ломджария // Успехи современной науки и образования. – 2017. – Том 6, № 2. – С. 139-144.

29. Кочоров, О. Т. Современные принципы хирургического лечения ран и раневой инфекции / О. Т. Кочоров, Н. Э. Акматов, М. Н. Азимжанова // Медицина Кыргызстана. – 2018. – № 3. – С. 44-47.

30. Кулакова, К. В. Совместное использование разработанных коллагенсодержащих комплексов и культуры клеток для создания новых тканевых эквивалентов / К. В. Кулакова, Д. Я. Алейник, И. Н. Чарыкова // Бюллетень сибирской медицины. – 2016. – Том 15, № 5. – С. 75-82.

31. Лечение абсцесса мягких тканей в эксперименте / А. И. Урусова, В. В. Алипов, Д. А. Андреев, М. В. Желаев // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Том 6, № 12. – С. 1703-1705.

32. Липатов, К. В. Особенности кожно-пластических реконструкций у больных со стрептококковой некротизирующей инфекцией мягких тканей / К. В. Липатов, Е. А. Комарова // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2015. – № 4. – С. 51-57.

33. Локтионов, П. В. Комплексное лечение ран конечностей у пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях и на производстве с помощью вакуумной и оксигенобаротерапии / П. В. Локтионов, Ю. В. Гудзь // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2017. – № 1. – С. 22-28.

34. Луцевич, О. Э. Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран / О. Э. Луцевич, О. Б. Тамразова, А. Ю. Шикунова // Хирургия. – 2011. – № 5. – С. 72-77.

35. Луценко, В. Н. Патоморфологическая оценка эффективности диметилселенита и диметилсульфоксида при лечении ран в эксперименте / В.

Н. Луценко, Е. В. Намоконов, А. Н. Гребенюк // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2017. – № 1. – С. 111-114.

36. Мазь офломелид. Клинико-лабораторная эффективность и переносимость у больных с инфекционными процессами кожи и мягких тканей / Л. А. Блатун, В. А. Митиш, Ю. С. Пасхалова [и др.] // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костюченка. – 2015. – № 1. – С. 26-41.

37. Марков, С. Н. Возможность применения жировой аутокани для этапного закрытия раны голени / С. Н. Марков, А. А. Спиридонов, А. В. Слепов // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костюченка. – 2021. – № 3. – С. 48-53.

38. Мартель, И. И. Устранение обширного мягкотканного дефекта бедра посредством дермотензии по технологии Г.А. Илизарова / И. И. Мартель, Л. А. Гребенюк, Т. И. Долганова // Гений ортопедии. – 2016. – № 4. – С. 109-113.

39. Мартынова, В. А. Тепловизионная регистрация температурной реакции мягких тканей при повреждениях без видимых наружных проявлений / В. А. Мартынова, А. Ю. Вавилов, С. Е. Шкляева // Проблемы экспертизы в медицине. – 2016. – Том 16, № 2. – С. 25-26.

40. Маскин, С. С. Микробиологическая и гистологическая картина при локальном криовоздействии на гнойную рану / С. С. Маскин, А. В. Павлов, Л. А. Иголкина // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2022. – Том 19, № 2. – С. 164-168.

41. Менчишева, Ю. А. Определение интерлейкинов для оценки эффективности применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в заживлении послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области / Ю. А. Менчишева, У. Р. Мирзакулова // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2018. – № 4. – С. 59-62.

42. Микробиологические аспекты гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей (клинико-экспериментальное исследование) / О. А. Беляева, И. В. Кароль, Г. В. Филоненко, Р. П. Андриюшкина // Экстренная медицина. – 2018. – Том 7, № 2. – С. 173-183.

43. Микроциркуляторный статус и метаболическая активность тканей после локального введения аутологичной плазмы на модели взрывной раны мягких тканей у крыс / А. В. Шулепов, И. А. Шперлинг, Ю. В. Юркевич [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2022. – Том 29, № 4. – С. 53-74.

44. Минасов, Б. Ш. Новый способ несвободной пересадки осевого медиального лоскута стопы на латеральную поверхность ее заднего отдела при закрытии обширных дефектов мягких тканей / Б. Ш. Минасов, Э. М. Бикташева, М. М. Валеев // Травматология и ортопедия России. – 2015. – № 1. – С. 90-94.

45. Митиш, В. А. Хирургическое лечение обширной скальпированной раны теменно-затылочной области / В. А. Митиш, П. В. Мединский, В. Г. Багаев // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка. – 2021. – Том 8, №1. – С. 42-49.

46. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика интенсивности репаративных процессов в мягких тканях нижних конечностей у лиц с нейропатической и нейроишемической формами синдрома диабетической стопы / Е. Л. Зайцева, Л. П. Доронина, Р. В. Молчков [и др.] // Сахарный диабет. – 2015. – Том 18, № 4. – С. 72-78.

47. Морфологические особенности заживления раневой поверхности при использовании новых препаратов на основе карбоксиметилцеллюлозы / А. И. Бежин, Т. А. Панкрушева, М. А. Затолокина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 272.

48. Морфологические характеристики экспериментальных гнойных ран мягких тканей / А. А. Кабанова, Ф. В. Плотников, Ю. В. Ходос [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2015. – Том 32, № 1. – С. 78-83.

49. Морфофункциональные особенности мягких тканей при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы / С. Г. Белов, О. В. Данилова, И. А. Тарабан [и др.] // Новости хирургии. – 2017. – Том 25, № 2. – С. 140-147.

50. Мохова, О. С. К вопросу регионального лечения гнойных ран / О. С. Мохова, А. П. Остроушко // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – № 5. – С. 72-74.

51. Новые подходы в местном медикаментозном лечении инфицированных ран мягких тканей / А. Г. Измайлов, С. В. Доброквашин, Д. Е. Волков [и др.] // Практическая медицина. – 2015. – № 6 (91). – С. 67-71.

52. Окулич, В. К. Микробиологические и иммунологические аспекты инфекций, вызванных условно-патогенными бактериями, образующими биопленку / В. К. Окулич // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2016. – Том 15, № 5. – С. 52-63.

53. Оптимизация регенерации минерализованных и мягких тканей челюстно-лицевой области после воздействия излучением Er:Yag-лазера / С. В. Тарасенко, Т. П. Вавилова, И. В. Тарасенко [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2016. – Том 20, № 2. – С. 66-73.

54. Оптимизация результатов лечения глубоких некрозов путем рациональной некрэктомии в эксперименте / В. А. Лазаренко, В. Н. Мишустин, Л. Л. Квачахия, И. А. Моновцов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2016. – № 3. – С. 81-88.

55. Опыт асептического ведения послеродовых ран промежности с использованием тканевого клея / Н. С. Луценко, О. Д. Мазур, В. Ю. Потеня [и др.] // Восточно-европейский научный журнал. – 2017. – № 3 (19). – С. 52-55.

56. Опыт применения вакуумного аспирационного дренирования у новорожденных детей с осложнённым заживлением мягких тканей стернотомной раны после кардиохирургических вмешательств / А. А. Морозов,

Е. В. Грехов, А. К. Латыпов [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Том 176, № 2. – С. 62-65.

57. Опыт применения ультратонких пленок на основе полигидроксиалканоатов у больных с гнойными заболеваниями мягких тканей / Ю. С. Винник, Н. М. Маркелова, Е. И. Шишацкая [и др.] // Хирургическая практика. – 2015. – № 2. – С. 20-25.

58. Особенности современных огнестрельных ранений мирного времени в условиях крупного города / В. И. Бадалов, Б. Я. Жуманазаров, Л. Б. Озерецковский, Д. Г. Гребнёв // Скорая медицинская помощь. – 2016. – Том 17, № 2. – С. 49-56.

59. Охунов, А. О. Морфологическая характеристика течения раневого процесса при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей на фоне сахарного диабета / А. О. Охунов, У. И. Пулатов, Д. А. Охунова // Вестник науки и образования. – 2018. – Том 45, № 9. – С. 98-104.

60. Оценка динамики гнойно-воспалительного процесса в мягких тканях при остром анаэробном неклостридиальном парапроктите на основе джоульметрии / К. И. Сергацкий, В. И. Никольский, А. В. Климашевич [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2015. – Том 8, № 4 (29). – С. 357-362.

61. Оценка эффективности комбинированного применения наночастиц металлов и низкоинтенсивного лазерного облучения при хирургическом лечении инфицированных ран / А. И. Урсова, Д. А. Андреев, А. В. Кадышев, А. А. Кондраков // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Том 6, № 5. – С. 1046.

62. Оценка эффективности модифицированного серебром монтмориллонита в лечении больных с инфекцией кожи и мягких тканей / Э. С. Аль-Канани, Е. Г. Шевченко, В. К. Гостищев [и др.] // Актуальные проблемы медицины. – 2022. – Том 45, № 3. – С. 302–314.



63. Павлов, А. В. Ускорение заживления экспериментально моделированных гнойных ран при локальном криовоздействии / А. В. Павлов, С. С. Маскин, Л. А. Иголкина // Наука молодых. – 2022. – Том 10, № 4. – С. 391-400.

64. Пластика огнестрельных дефектов мягких тканей конечностей треугольными лоскутами / В. В. Хоминец, А. В. Жигало, С. В. Михайлов [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2015. – Том 336, № 8. – С. 17-22.

65. Поиск путей прогнозирования развития гнойных осложнений у хирургических больных / Т. З. Закиев, С. Р. Туйсин, А. Р. Гильфанов [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Том 96, № 3. – С. 294-297.

66. Применение аппарата для вакуумной терапии импульс КМ-1 в комплексном лечении хирургических инфекций кожи и мягких тканей / С. Д. Федянин, В. А. Косинец, Б. М. Хрусталева [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2021. – Том 16, № 2. – С. 72-76.

67. Применение иммуномодулирующих лекарственных средств фруглюмин а и фруглюмин б в комплексной терапии неспецифических острых хирургических инфекций мягких тканей / С. И. Кривенко, В. Н. Гапанович, С. Н. Прусевич, В. В. Смольникова // Новости хирургии. – 2015. – Том 23, № 2. – С. 194-201.

68. Применение плазменных потоков у пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей / А. М. Шулуток, Э. Г. Османов, Т. Р. Гогохия, С. Е. Хмырова // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Том 176, № 1. – С. 65-69.

69. Применение раневого покрытия на основе целлюлозы у больных с гнойными заболеваниями мягких тканей / Ю. С. Винник, Н. М. Маркелова, Е. И. Шишацкая [и др.] // Журнал Сибирского федерального университета. – 2016. – Том 9, № 1. – С. 121-129.

70. Пролонгация очищения поврежденных тканей от детрита в условиях применения экзосом мультипотентных стромальных клеток / И. В. Майбородин, А. А. Шевела, С. В. Марчуков [и др.] // Новости хирургии. – 2021. – Том 29, №. 4. – С. 401-411.

71. Процесс заживления ран у крыс под влиянием «П-образных» скобок с фармацевтической композицией / В. В. Шейкин, А. Н. Дзюман, В. В. Иванов [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2016. – Том 11, № 3. – С. 108-116.

72. Раневое покрытие с хлоргексидина биглюконатом и метронидазолом для лечения ран / А. Ю. Григорьян, А. И. Бежин, Т. А. Панкрушева [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 44. – С. 694-697.

73. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей / Под ред. М. И. Кузина, Б. М. Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.

74. Реконструкция дефектов кожи волосистой части головы и костей свода черепа после удаления опухолей / М. А. Кропотов, В. А. Соболевский, А. Х. Бекашев [и др.] // Анналы хирургии. – 2015. – № 1. – С. 21-30.

75. Сабельникова, Т. М. Метод ультразвуковой обработки инфицированных ран и устройство для его осуществления / Т. М. Сабельникова, В. В. Сабельников // Вестник Московского государственного технического университета им. Н.Э. Баумана. Серия: Приборостроение. – 2015. – № 6. – С. 103-113.

76. Сагдиев, Р. Д. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении гнойных ран / Р. Д. Сагдиев, С. Р. Туйсин // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 7. – С. 102-104.

77. Салмина, Т. А. Опыт применения пиобактериофага поливалентного очищенного для лечения гнойных ран при длительном и неэффективном

лечении антибактериальными препаратами / Т. А. Салмина, А. И. Цыгипало, А. С. Шкода // Трудный пациент. – 2016. – Том 14, № 11. – С. 23-29.

78. Ситник, А. А. Восстановление мягких тканей при открытых переломах голени / А. А. Ситник, П. А. Волотовский, А. В. Белецкий // Медицинские новости. – 2016. – № 11 (266). – С. 37-41.

79. Сорбционно-дренажные устройства в комплексном лечении гнойных ран и абсцессов мягких тканей / С. М. Смотрин, А. И. Ославский, В. Д. Меламед, П. Н. Гракович // Новости хирургии. – 2016. – Том 24, № 5. – С. 457-464.

80. Способ тренировки аутодермотрансплантата к условиям гипоксии на фоне скомпрометированной микроциркуляции / В. В. Бесчастнов, С. Г. Измайлов, М. Г. Рябков [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2017. – Том 10, № 1 (34). – С. 72-78.

81. Статистика о взрывной травме военнослужащих / И. Е. Жуков, А. В. Миляев, А. В. Серов, А. А. Котосов // Вопросы оборонной техники. – 2015. – № 10. – С. 18-24.

82. Табалдыев, А. Т. Современные методы лечения гнойных ран и их эффективность / А. Т. Табалдыев // Бюллетень науки и практики. – 2022. – Том 8, № 12. – С. 311–319.

83. Тактика лечения обширных ран кожных покровов головы / М. Ю. Подгорняк, М. А. Протченков, М. С. Митичкин, О. А. Павлов // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка. – 2021. – Том 8, № 4. – С. 24-29.

84. Тилявов, Т. Б. Оценка действия локального УФО на резистентность микрофлоры гнойных ран / Т. Б. Тилявов, И. И. Хамдамов, Ш. У. Шарипова // Вопросы науки и образования. – 2018. – Том 38, № 26. – С. 80-82.

85. Третьяков А.А. Лечение гнойных ран / А.А. Третьяков, С.В. Петров, А.Н. Неверов, А.Ф. Щетинин // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23, № 6. – С. 680-687.

86. Федянин, С. Д. Мониторинг этиологической структуры возбудителей у пациентов с гнойными ранами / С. Д. Федянин // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2020. – Том 19, № 4. – С. 40-45.

87. Федянин, С. Д. Совершенствование комплексного лечения хирургических инфекций кожи и мягких тканей / С. Д. Федянин, В. А. Косинец // Хирургия. Восточная Европа. – 2021. – Том 10, № 3. – С. 371-378.

88. Хирургическое лечение открытого перелома диафиза большеберцовой кости с обширным дефектом мягких тканей при сахарном диабете / Г. М. Кавалерский, А. Д. Ченский, П. И. Катунян, М. В. Юрасов // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2015. – № 4 (16). – С. 20-23.

89. Храмова, Н. В. Метод лечения поверхностных дефектов кожи путем применения клеточных технологий (экспериментальное исследование) / Н. В. Храмова, Р. А. Амануллаев // Universum: медицина и фармакология. – 2021. – № 8. – С. 19-21.

90. Шин, Е. Ф. Фотодинамическая терапия экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей / Е. Ф. Шин, В. А. Дуванский, В. И. Елисеенко // Лазерная медицина. – 2017. – Том 21, № 1. – С. 33-38.

91. Экспериментальная апробация метода программной барботажной санации ран / А. А. Андреев, А. А. Глухов, С. В. Лобас, А. П. Остроушко // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2016. – Том 9, № 4 (33). – С. 314-321.

92. Эффективность вакуумной терапии в лечении детей с ранами мягких тканей / Л. И. Будкевич, В. М. Розинов, Т. В. Безуглова [и др.] // Медицина катастроф. – 2015. – Том 92, № 4. – С. 28-30.

93. Эффективность вакуумной терапии в стимуляции процесса ретракции ран / Л. И. Будкевич, Д. Д. Долотова, Т. В. Зайцева [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Том 6, № 2. – С. 64-68  
Эффективность вакуумной терапии в стимуляции процесса ретракции ран / Л. И. Будкевич, Д. Д. Долотова, Т. В. Зайцева [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Том 6, № 2. – С. 64-68.

94. Эффективность использования бактериофагов для лечения и профилактики инфекции: систематический обзор / Н. В. Саперкин, О. В. Ковалишена, Д. В. Квашнина [и др.] // Журнал инфектологии. – 2019. – Том 11, № 4. – С. 19-30.

95. Эффективность комбинации мирамистина с метронидазолом в лечении гнойно-воспалительных процессов мягких тканей / Б. С. Суковатых, Ю. Ю. Блинков, С. И. Тиганов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2020. – Том 13, № 4 (49). – С. 312-318.

96. Эффективность применения комбинации мирамистина и метронидазола при местном лечении гнойно-воспалительных процессов кожи и мягких тканей в зависимости от пола и возраста / А. Ю. Григорьян, С. И. Тиганов, Б. С. Суковатых [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2022. – Том 16, № 2. – С. 54-60.

97. Эффективность применения мезенхимальных стромальных клеток для лечения рвано-ушибленных ран в условиях гипотермии и гипоксии / М. В. Волкова, В. В. Бояринцев, А. В. Трофименко [и др.] // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2022. – Том 41, № 3. – С. 261-268.

98. Юнусова, Ю. Р. Вакуум-ассоциированная терапия при лечении ран мягких тканей различного генеза с наличием инфекции у сотрудников МЧС России / Ю. Р. Юнусова, Е. П. Сухопарова, С. Г. Шаповалов // Медико-

биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2016. – № 3. – С. 79-84.

99. Юсупов, Ж. К. Теоретические и практические аспекты фотодинамической терапии длительно незаживающих гнойных ран мягких тканей (обзор литературы) / Ж. К. Юсупов, Б. Р. Абдуллажанов // Андижанский государственный медицинский институт. – 2021. – Том 9, № 1. – С. 181-186.

100. A novel organo-selenium bandage that inhibits biofilm development in a wound by gram-positive and gram-negative wound pathogens / P. L. Tran, S. Patel, A. N. Hamood [et al.] // *Antibiotics*. – 2014. – Volume 3. – P. 435-449.

101. An Economic Evaluation of the Impact, Cost, and Medicare Policy Implications of Chronic Nonhealing Wounds / S. R. Nussbaum, M. J. Carter, C. E. Fife [et al.] // *Value in health*. – 2018. – Volume 21, № 1. – P. 27-32.

102. Antibacterial adhesive injectable hydrogels with rapid self-healing, extensibility and compressibility as wound dressing for joints skin wound healing / J. Qu, X. Zhao, Y. Liang [et al.] // *Biomaterials*. – 2018. – Volume 183. – P. 185-199.

103. Bhutani, S. Hyperbaric oxygen and wound healing. / S. Bhutani, G. Vishwanath // *Indian Journal of Plastic Surgery*. – 2012. – № 45. – P. 316-24.

104. Biofilms and persistent wound infections in United States military trauma patients: a case-control analysis / K. S. Akers, K. Mende, K. A. Cheatle [et al.] // *BMC Infectious Diseases*. – 2014. – Volume 8, № 14. – P. 190.

105. Chitosan based hydrogels and their applications for drug delivery in wound dressings: A review / H. Hamedi, S. Moradi, S. M. Hudson, A. E. Tonelli // *Carbohydrate polymers*. – 2018. – Volume 199. – P. 445-460.

106. Comparative study of the efficacy of larva therapy for debridement and control of bacterial burden compared to surgical debridement and topical application of an antimicrobial / J. Contreras-Ruiz, A. Fuentes-Suárez, S. Arroyo-Escalante [et al.] // *Gaceta Médica de México* – 2016. – Volume 152. – P. 78-87.

107. Complex treatment of purulent wounds with the use of high-pressure aerodisperse mixture / V. O. Shaprynskyi, Y. V. Shaprynskyi, Y.V. Verba, A.V. Makarov // *Wiadomości Lekarskie Medical Advances*. – 2020. – Volume 73, № 5. – P. 889-894.

108. Engineering a sprayable and elastic hydrogel adhesive with antimicrobial properties for wound healing / N. Annabi, D. Rana, E. S. Sani [et al.] // *Biomaterials*. – 2017. – Volume 139. – P. 229-243.

109. Enhanced antibacterial and wound healing activities of microporous chitosan-Ag/ZnO composite dressing / Z. Lu, J. Gao, Q. He [et al.] // *Carbohydrate polymers*. – 2017. – Volume 156. – P. 460-469.

110. Epidermal stem cells in skin wound healing / Y. Li, J. Zhang, J. Yue [et al.] // *Advances in wound care (New Rochelle)*. – 2017. – Volume 1, № 6. – P. 297-307.

111. Functionalized Nano-MoS<sub>2</sub> with Peroxidase Catalytic and Near-Infrared Photothermal Activities for Safe and Synergetic Wound Antibacterial Applications / W. Yin, J. Yu, F. Lv [et al.] // *Acs nano*. – 2016. – Volume 10, № 12. – P. 11000-11011.

112. Gardner, S. E. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localized wound infection / S. E. Gardner, R. A. Frantz, B. N. Doebbeling // *Wound Repair and Regeneration*. – 2001. – Volume 9. – P. 178-186.

113. Han, G. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments / G. Han, R. Ceilley // *Advances in therapy*. – 2017. – Volume 34, № 3. – P. 599-610.

114. Kamoun, E. A. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings / E. A. Kamoun, E. R. Kenawy, X. Chen // *Journal of advanced research*. – 2017. – Volume 8, № 3. – P. 217-233.

115. Landen, N. X. Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing / N. X. Landen, D. Li, M. Stahle // Cellular and molecular life sciences. – 2016. – Volume 73, № 20. – P. 3861-3885.

116. Mao, C. Photo-Inspired Antibacterial Activity and Wound Healing Acceleration by Hydrogel Embedded with Ag/ZnO Nanostructures / C. Mao, Y. Xiang, X. Liu [et al.] // Acs nano. – 2017. – Volume 11, № 9. – P. 9010-9021.

117. Mitochondria-targeted antioxidant SkQ1 improves dermal wound healing in genetically diabetic mice / I. A. Demyanenko, V. V. Zakharova, O. P. Ilyinskaya [et al.] // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2017. – Volume 7, № 7. – P. 475-485.

118. Mumcuoglu, K. J. Maggot therapy for the treatment of intractable wounds / K. J. Mumcuoglu, A. Ingber, L. Gilead // International Journal of Dermatology. – 1999. – № 38. – P. 623-627.

119. Murphy, P. S. Advances in wound healing: a review of current wound healing products / P. S. Murphy, G. R. Evans // International Journal of Dermatology. – 2012. – № 1. – P. 190-199.

120. Nanomaterials-Based Wound Dressing for Advanced Management of Infected Wound. Antibiotics (Basel) / Z. Jiang, K. Wu, R. Hou, Y. Zhu // Antibiotics (Basel). – 2023. – Volume. 8, № 12. – P. 351.

121. Negative pressure wound therapy: Regulating blood flow perfusion and microvessel maturation through microvascular pericytes / Z. Ma, Z. Li, K. Shou [et al.] // International Journal of Molecular Medicine. – 2017. – Volume 13. – P. 135.

122. Oguntibeju, O. O. Medicinal plants and their effects on diabetic wound healing / O. O. Oguntibeju // Veterinary world. – 2019. – Volume 12, № 5. – P. 653–663.

123. Oliveira, S. Neutrophil migration in infection and wound repair: going forward in reverse / S. de Oliveira, E. E. Rosowski, A. Huttenlocher // Nature reviews immunology. – 2016. – Volume 16, № 6. – P. 378-391.



124. Oxygen therapies and their effects on wound healing / G. H. Smet, L. F. Kroese, A. G. Menon [et al.] // *Wound Repair and Regeneration*. – 2017. – Volume 25, № 4. – P. 591-608.

125. Paul, R. S. Ethnobotanical approach for identifying the potential wound-healing plants from the flora of West Bengal / R. S. Paul, S. Saha // *Ecobiotech*. – 2020. – Volume 3. – P. 589-603.

126. Preparation and characterization of chitosan/gelatin/PVA hydrogel for wound dressings / L. Fan, H. Yang, J. Yang [et al.] // *Carbohydrate polymers*. – 2016. – Volume 146. – P. 427-434.

127. Presentation and outcomes of necrotizing soft tissue infections / K. J. Chen, M. Klingel, S. McLeod [et al.] // *International Journal of General Medicine*. – 2017. – Volume 31, № 10. – P. 215-220.

128. Rijal, B. P. High Burden of Antimicrobial Resistance among Bacteria Causing Pyogenic Wound Infections at a Tertiary Care Hospital in Kathmandu / B. P. Rijal, D. Satyal, N. P. Parajuli // *Nepal Journals Online*. – 2017. – Volume 7, № 1. – P. 945-951.

129. Safoev, B. B. The effectiveness of an electro activated water solution in the treatment of purulent diseases of soft tissues on an outpatient basis / B. B. Safoev, Sh. Rakhmatov, R. R. Arashov // *New Day in Medicine*. – 2021. – № 1 (33). – P. 233-237.

130. Shah, A. The role of phytochemicals in the inflammatory phase of wound healing. / A. Shah, S. Amini-Nik // *Nepal Journals Online*. – 2017. – Volume 16, № 18 (5). – P.1068.

131. Shanmugapriya, K. Engineering pharmaceutical nanocarriers for photodynamic therapy on wound healing / K. Shanmugapriya, H. W. Kang // *Materials Science and Engineering*. – 2019. – Volume 105. – P. 110110.

132. Stimulation of wound healing using bioinspired hydrogels with basic fibroblast growth factor (bFGF) / X. Zhang, X. Kang, L. Jin [et al.] // *Interactional Journal Nanomedicine*. – 2018. – Volume 4, № 13. – P. 3897-3906.

133. The plasma jet kINPen – a powerful tool for wound healing / S. Bekeschus, A. Schmidt, K. D. Weltmann, T. von Woedtke // *Clinical plasma medicine*. – 2016. – Volume 4, № 1. – P. 19-28.

134. Ultrasound features of purulent skin and soft tissue infection without abscess / C. E. Nelson, A. E. Chen, R. D. Bellah [et al.] // *Emergency Radiology*. – 2018. – Volume 25, № 5. – P. 505-511.

135. Use of a High-Power Laser for Wound Healing: a Case Report / F. L. Pereira, M. V. Ferreira, P. S. Mendes [et al.] // *Journal of lasers in medical sciences*. – 2020. – Volume 11, № 1. – P. 112-114.

136. Wilkinson, H. N. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes / H. N. Wilkinson, M. J. Hardman // *Open Biologic*. – 2020. – Volume 10, № 9. – P. 20223.

137. Worster, B. Common questions about wound care / B. Worster, M. Q. Zawora, C. Hsieh // *American Family Physician*. – 2015. – Volume 15, № 91. – P. 86-92.

138. Wound healing – a literature review / A. C. de O. Gonzalez, T. F. Costa, Z. de A. Andrade, A. R. Medrado // *Anais brasileiros de dermatologia*. – 2016. – Volume 91, № 5. – P. 614-620.

139. Wound healing properties of ethyl acetate fraction of *Moringa oleifera* in normal human dermal fibroblasts / S. Gothai, P. Arulselvan, W. S. Tan, S. Fakurazi // *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*. – 2016. – Volume 5. – P. 16.

140. Zabaglo, M. Postoperative Wound Infection / M. Zabaglo, T. Sharman // *StatPearls Publishing*. – 2022. – P. 328.