

Архипов Дмитрий Валерьевич

**Применение струйной кислородо-сорбционной обработки
в хирургическом лечении ран мягких тканей
(экспериментальное исследование)**

3.1.9. Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук Андреев Александр Алексеевич

Официальные оппоненты:

Завражнов Анатолий Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская Мариинская больница», главный врач; федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра военно-полевой хирургии, профессор

Юдин Владимир Александрович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО, профессор

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «15» июня 2023 года в 15.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.006.02 на базе ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10 и на сайте университета <http://vrngmu.ru/>.

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Андреев Александр Алексеевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. 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 [В.А. Митиш и соавт., 2021; М.И. Кузин и соавт., 1990; V.O. Shaprynskyi et al., 2020]. В России ежегодно увеличивается количество травм, в том числе полученных на производстве и при дорожно-транспортных происшествиях [М.Ю. Подгорняк и соавт., 2021; В.П. Быков и соавт., 2016; И.Е. Жуков и соавт., 2015]. 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. 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. 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 патологии обусловлена также возможностью развития нагноения ран, занимающего одно из ведущих мест в структуре хирургической заболеваемости [Э.С. Аль-Канани и соавт., 2022; А.Б. Ларичев и соавт., 2016; M. Zabaglo et al., 2022]. Около 42% летальных исходов после оперативных вмешательств связаны с гнойно-воспалительными осложнениями [А.А. Третьяков с соавт., 2015]. Проблема лечения контаминированных ран мягких тканей осложняется ростом числа патогенных микроорганизмов, устойчивых к наиболее часто применяемым антибактериальным препаратам.

В настоящее время в клиническую практику постоянно внедряются новые методы местного лечения ран, основанные на применении антисептиков и антибиотиков, сорбирующих средств, наночастиц и ионов металлов, гидрогелей, электроактивированных растворов, факторов роста и стволовых клеток, различных физических воздействий и т.д. [М.В. Волкова и соавт., 2022; А.В. Шулепов 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; Q. Pang et al., 2023; В.В. Safiev et al., 2021; Costa Pereira et al., 2020; Z. Lu et al., 2017; E.A. Kamoun et al., 2017]. Рынок средств, направленных на лечение ран мягких тканей, превышает 15 миллиардов, а предотвращающих развитие келоидных рубцов и шрамов – 12 миллиардов долларов США [G. Nan et al., 2017].

Степень разработанности темы. Высокую эффективность продемонстрировало применение местной сорбционной терапии, позволяющей повысить скорость протекания некролиза, образования грануляций и эпителизации, что в совокупности обеспечивает значительное сокращение сроков лечения ран мягких тканей [А.М. Морозов и соавт., 2020]. Важная роль в патогенезе раневого процесса принадлежит окислительному стрессу [H.N. Wilkinson et al., 2020; E.A. Гирев и соавт., 2015; I.A. Demyanenko et al., 2017; S. Bekeschus et al., 2016].

Воздействие кислорода на рану обладает бактериостатическим действием, способствует пролиферации фибробластов, усиливает иммунную функцию, стимулирует ангиогенез и ускоряет сроки закрытия дефектов [T. Quisenberry, 2017; G. Han et al., 2017; G.H. Smet et al., 2017; D.A. Scherson et al., 1996]. Однако, гипербарическая оксигенация может приводить к значительным побочным эффектам, включая близорукость, пневмоторакс, кислородную токсичность, 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.

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 отека, коллагено- и ангиогенезу, формированию эпидермиса, восстановлению мышечной ткани при сравнении с селективной 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 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.

4. Проведенные морфологические исследования свидетельствуют о безопасности и эффективности применения разработанного метода струйной кислородо-сорбционной обработки в 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 на полезную модель РФ RU199863U1 «Устройство струйной кислородо-сорбционной обработки ран». Диссертант, совместно с сотрудниками НИИ экспериментальной биологии и медицины, 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 работы 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 образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской 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 I место XVII Международной Бурденковской научной конференции, посвященной 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы. Данная работа представляет собой проспективное рандомизированное исследование, выполненное на 270 лабораторных крысах линии Wistar, в строгом соответствии с требованиями 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.

В исследовании изучалась эффективность применения метода СКСО 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
<i>I блок исследования («чистые» раны)</i>		
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
<i>II блок исследования (гнойные раны)</i>		
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 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 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, локальная гипертермия, экссудация и ее характер, продолжительность некролиза, сроки появления грануляций и эпителизации, длительность периода ранозаживления), планиметрических (площадь ран и динамика ее изменения); 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, применялась методика с Азуром В по S. Shea, а также гистохимически верифицировались триптаза-положительные тучные клетки (ТПТК) и активность щелочной фосфатазы. Показатели течения раневого процесса оценивались сразу после моделирования «чистых» или гнойных ран и, в последующем, ежедневно до полной эпителизации раневой поверхности. Забор тканей для морфологических исследований осуществляли на 1, 3, 5, 7 и 10-е сутки после моделирования патологического процесса.

Статистическая обработка 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 и 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.

Моделирование «чистых» ран (I блок исследования). 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 иссекались кожа и подкожная клетчатка вместе с поверхностной фасцией, с формированием раны, которая промывалась 0,9% раствором натрия хлорида. «Чистая» рана считалась смоделированной.

Моделирование гнойной раны (II блок исследования). Сразу после формирования «чистой» раны проводилась контаминация дефекта суточной взвесью культуры *St. aureus* (1 мл, 10^9 микр. тел), концентрация которой определялась по стандарту мутности. Далее рана ушивалась и 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) с обильной экссудацией. После снятия швов выделялось 2-3 мл мутного отделяемого. Лечение гнойной раны начинали, соответственно, на 3-и сутки от начала эксперимента, от которых проводился отсчет срока наблюдения за результатами ее лечения.

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

Устройство для проведения СКСО ран состоит из корпуса, штуцера, распылительного сопла, шарнирного соединения, фиксирующей гайки, баллона со сжатым кислородом, крана, редуктора, соединительной крышки, емкости для порошкообразного вещества, системы гибких силиконовых трубок и смесительной камеры (рис. 1).

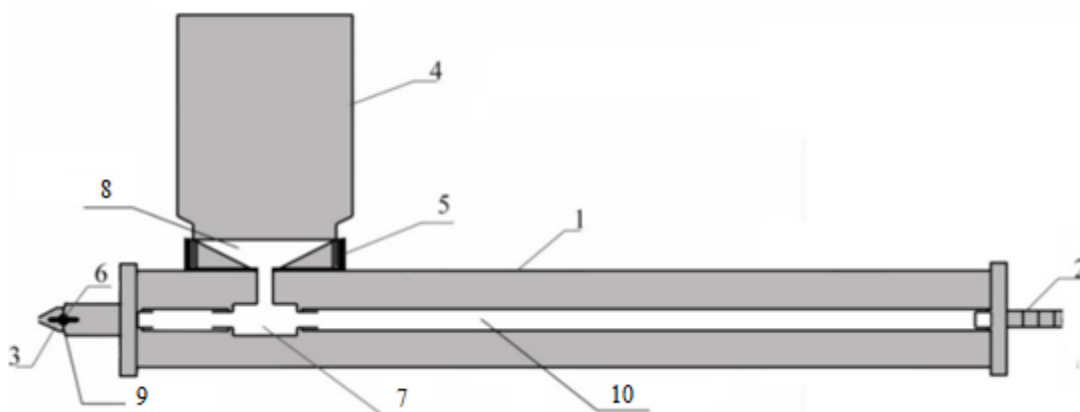


Рисунок 1 – Схема распыляющей части устройства для проведения СКСО ран

Примечание. 1 – корпус, 2 – штуцер, 3 – распылительное сопло, 4 – емкость для порошкообразного вещества, 5 – соединительная крышка, 6 – фиксирующая гайка, 7 – смесительная камера, 8 – внутренняя часть соединительной крышки, 9 – шарнирное соединение, 10 – система трубок

СКСО осуществлялась с использованием кислорода (давление газа в рабочей камере – около 6 атм.) и сверхвысокодисперсного диоксида кремния («Атоксил», площадь поверхности абсорбции – более 400 м²/г) с расстояния до раневой поверхности 12,5±2,5 см под углом в 30-45°. Воздействие производилось один раз в сутки до полного очищения раны.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты объективных и планиметрических методов в I блоке исследования. Применение сорбента (4-я контрольная и опытная группы) способствовало нормализации общего состояния лабораторных крыс: 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 на сутки позже. У животных 1-й контрольной группы нормализация общего состояния отмечалась к 5-6-м суткам от начала лечения. Динамика местных признаков воспаления в группах I блока исследования представлена в таблице 2.

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 ¹
1-я контрольная	3,26±0,27	2,78±0,46	3,55±0,36
2-я контрольная	2,86±0,41	2,67±0,54	2,75±0,36
3-я контрольная	2,76±0,35	2,63±0,39	2,75±0,36*
4-я контрольная	2,72±0,27*	2,51±0,35	2,67±0,30*
Опытная	2,47±0,32*	2,27±0,30	2,42±0,38*

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

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

Гиперемия паравуальной области не визуализировалась в 1-й контрольной группе в среднем к 2,78±0,46, во 2-й контрольной – к 2,67±0,54, в 3-й контрольной – к 2,63±0,39, 4-й контрольной – к 2,51±0,35 суткам. В опытной группе данный симптом воспаления не определялся в среднем с 2,27±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±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 данный показатель составил $2,42 \pm 0,38$ суток.

При изучении динамики площади ран у животных I блока исследования получены следующие результаты (табл. 3). В 1-й контрольной группе изучаемый показатель сразу после моделирования составил в среднем $132,9 \pm 13,7$ мм², 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 площадь ран уменьшалась 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 – 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 результатами, полученными сразу после моделирования.

Таблица 3 – Динамика площади ран животных I блока исследования («чистые» раны), мм²

Группа исследования	Сроки после моделирования ран, сутки				
	Сразу	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. ¹ – достоверность различий по сравнению с 1-и сутками, ² – достоверность различий по сравнению с 1-й контрольной группой.

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 СКСО указанным препаратом (опытная группа) – ускорение купирования изучаемых показателей в 1,1-1,3 и в 1,2-1,5 раза, соответственно, по сравнению с данными, полученными в 1-й контрольной группе. Площадь ран была минимальна в опытной группе, где изучаемый показатель сокращался в исследуемые сроки на 39,8%, 74,8%, 92,7% и 99,6% по сравнению с данными, полученными сразу после моделирования патологического процесса.

Гистологические и гистохимические исследования. На 1-е сутки в 1-й контрольной группе I блока исследования наблюдается повреждение эпидермиса с кровоизлияниями, полость дефекта заполнена некротическими массами. Паравуальные ткани обильно инфильтрированы лейкоцитами. Соединительная ткань отечна и воспалена. Мышечные волокна раздвинуты, что обусловлено их отечностью. Набухание и отечность тканей возрастают при приближении к зоне повреждения. Капилляры и венулы сдавлены. Описание соответствует

гистологической картине травматического воспаления. На 3-и сутки после моделирования «чистых» ран в 1-й контрольной группе I блока исследования сохраняется выраженный отек тканей (рис. 2). В воспалительном инфильтрате в зоне дефекта видны множественные лейкоциты с поврежденными ядрами, незначительное количество тканевых базофилов, макрофагов и лимфоцитов. На 5-е и 10-е сутки отмечается слабая положительная динамика (рис. 3).

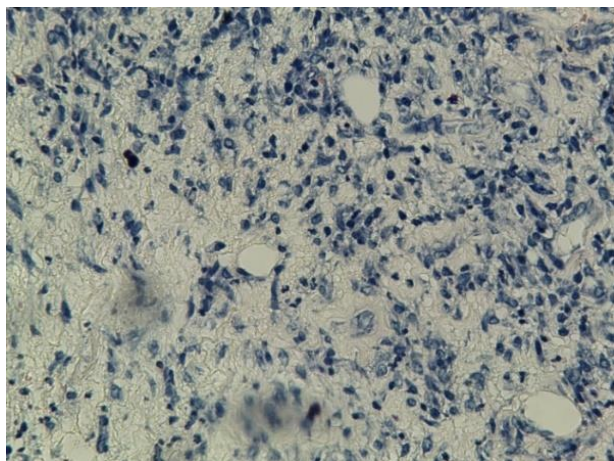


Рисунок 2 – 1-я контрольная группа I блока исследования, 3-и сутки, окраска по Гимзе, x 20

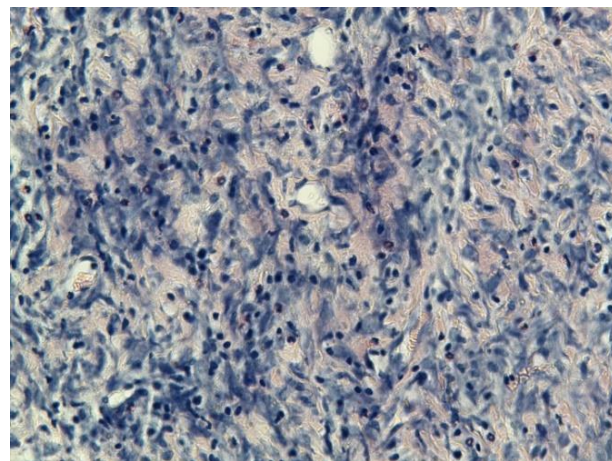


Рисунок 3 – 1-я контрольная группа I блока исследования, 10-е сутки, окраска по Гимзе, x 20

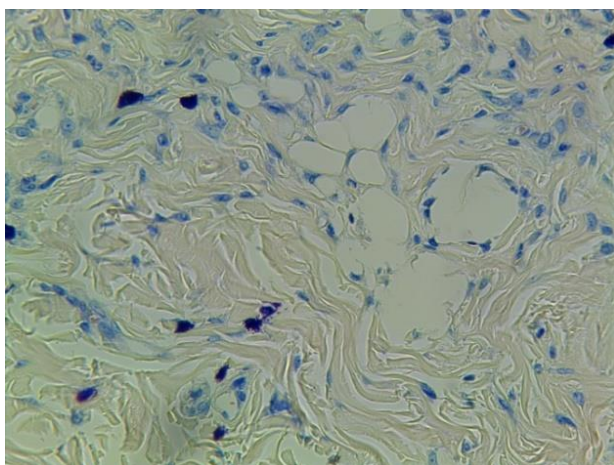


Рисунок 4 – Опытная группа I блока исследования, 3-и сутки, окраска по Гимзе, x 20

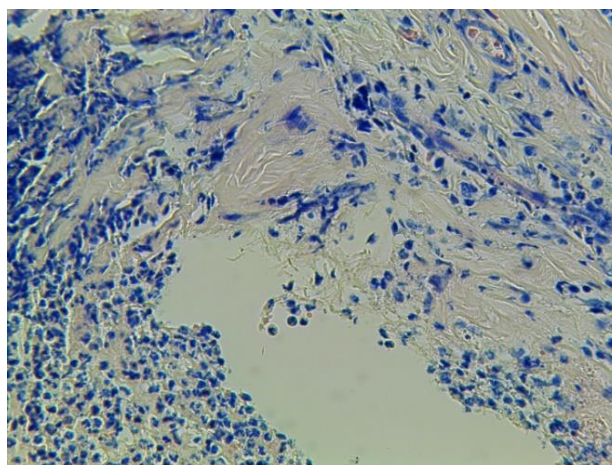


Рисунок 5 – Опытная группа I блока исследования, 10-е сутки, окраска по Гимзе, x 20

В опытной группе I блока исследования наблюдается более выраженная положительная динамика заживления ран по сравнению с другими группами, что подтверждается более быстрым купированием отечности тканей, закрытием раны, сроках пролиферации эпидермиса и восстановления мышечной ткани (рис. 4, 5). В инфильтрате наблюдается увеличение количества макрофагов и фибробластов и снижение полиморфноядерных лейкоцитов.

Во всех группах I блока исследования отмечался рост средней оптической плотности РНК в течение всего периода наблюдения. Данный показатель был максимальным в опытной группе, достигая к 10-м суткам $0,34 \pm 0,02$ 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 ($0,31 \pm 0,02$ усл. ед.) и опытной групп ($0,34 \pm 0,02$ усл. ед.), что также показывает наибольшую анаболическую активность в данных тканях. К 10-м суткам изучаемый показатель в опытной группе нормализовывался, что может свидетельствовать о завершении процессов стратификации в области раны.

Результаты объективных и планиметрических методов во II блоке исследования. 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, 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 выделялось незначительное количество скудного отделяемого. В 3-й контрольной и опытной группах аналогичная картина регистрировалась на 5-е и 4-е сутки от начала лечения, соответственно.

Показатели течения раневого процесса в группах II блока исследования представлены в таблице 4. 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 – до $3,7 \pm 0,2$ суток, в 3-й контрольной – 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 – до $4,0 \pm 0,3$ суток, в 3-й контрольной – до $3,6 \pm 0,2$, в опытной группе – до $3,4 \pm 0,2$ суток.

Таблица 4 – Показатели течения раневого процесса в группах II блока исследования (гнойные раны), сутки

Симптом раневого процесса	Контрольные группы			Опытная группа
	1-я	2-я	3-я	
Некролиз	$3,5 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,2^*$	$2,6 \pm 0,2^*$
Гиперемия	$3,9 \pm 0,2$	$3,7 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,2^*$	$3,0 \pm 0,2^*$
Отек	$3,9 \pm 0,2$	$4,0 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,2^*$
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	$5,3 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,3^*$	$4,4 \pm 0,3^*$
Экссудация ¹	$6,4 \pm 0,3$	$5,5 \pm 0,4^*$	$4,9 \pm 0,4^*$	$4,6 \pm 0,4^*$

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

Продолжительность фибринолиза в 1-й контрольной группе составила $5,2 \pm 0,3$ 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 было

отмечено 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 $2,8 \pm 0,2$ сутки. Начало эпителизации в 1-й контрольной группе наблюдалось 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 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 10^9 - 10^{12} микр. тел на мл экссудата (табл. 5). 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 и на 7-е сутки – 10^1 - 10^2 микр. тел на мл экссудата.

Таблица 5 – Динамика бактериальной обсемененности в контрольных и опытной группах исследования, микробных тел на мл экссудата

Группа 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 $p < 0,05$.

В 1-й контрольной группе площадь дефекта изначально составила $119,7 \pm 9,5$ мм² 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% (табл. 6).

Таблица 6 – Динамика изменения площади гнойных ран в группах II блока исследования, мм²

Группа исследования	Площадь ран после моделирования, мм ²				
	После моделирования	1 сутки	3 сутки	7 сутки	10 сутки
1-я 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-я 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-я 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. ¹ – достоверность различий по сравнению с исходными размерами ран в группе, $p < 0,05$; ² – достоверность различий по сравнению с данными 1-й контрольной группы, $p < 0,05$.

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, где исчезновение гиперемии отмечалось на 23,1%, отека кожи – на 12,8%, окончание некролиза – на 25,7%, длительность 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 СКСО 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 группой, где проводились перевязки и нанесение сорбента на раневую поверхность (3-я контрольная группа).

Гистологические и гистохимические исследования. На 1-е сутки после моделирования гнойной раны в 1-й контрольной группе II блока исследования определяется дефект тканей с гнойно-некротическим содержимым, выраженная лейкоцитарная инфильтрация и отек в тканях. Наблюдается стаз форменных элементов крови в просвете сосудов, по ходу которых отмечается увеличение количества нейтрофилов. На 3-и сутки раневая поверхность прикрыта гнойно-некротическим струпом, сохраняется отек и лейкоцитарная инфильтрация. Мышечные волокна смещены и раздвинуты вследствие отека, имеются участки их некроза. 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, некапиллярогенеза. В сетчатом слое дермы – единичные, слабо дифференцированные коллагеновые волокна. На 7-е сутки 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 в виде наплыва эпителиального пласта на грануляционную ткань.

Во 2-й контрольной группе 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 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 выраженность воспаления и отека снижается, наблюдаются участки грануляционной ткани и микроабсцессы. На 7-е сутки выявляются признаки воспалительной инфильтрации, дефект эпидермиса, хотя на некоторых участках имеются тонкие слои молодого

эпидермиса. Начинает формироваться грануляционная ткань, прогрессирует ангиогенез.

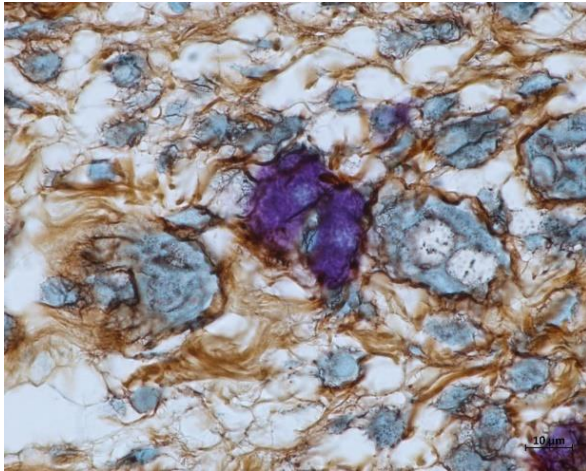


Рисунок 6 – Рыхлый внешний вид тканей с низким содержанием тучных клеток. Опытная группа II блока исследования, 3-е сутки. Импрегнация серебром с толуидиновым синим / x40/

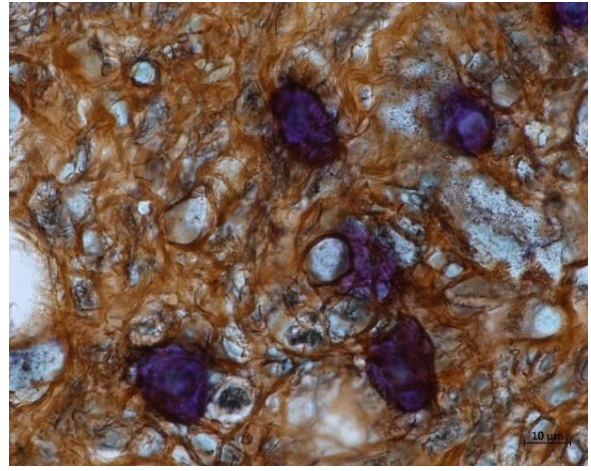


Рисунок 7 – Тучные клетки, прилежащие к ретикулярным волокнам. Опытная группа II блока исследования, 7-е сутки. Импрегнация серебром с толуидиновым синим / x40/

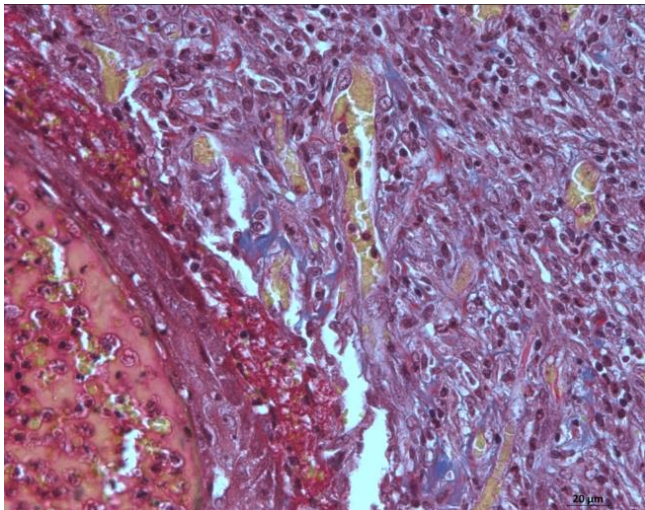


Рисунок 8 – Реэпителизация, активный неангиогенез. Опытная группа II блока исследования, 7-е сутки. Окраска по Маллори / x20/

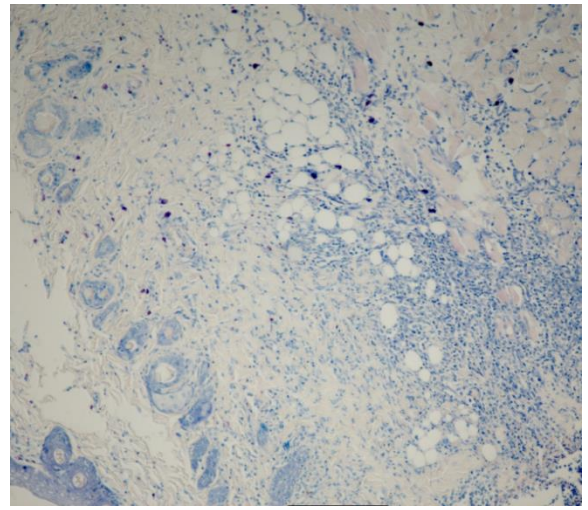


Рисунок 9 – Дефект мягких тканей отсутствует. Опытная группа II блока исследования, 10-е сутки. Окраска по Гимзе / x20/

В 3-й контрольной группе на 1-е сутки выявляется дефект эпидермиса. Видны инфильтрированные полиморфноядерными лейкоцитами паравуальные ткани. В мягких тканях выражен стаз в сосудах и отек. Коллагеновые волокна набухшие, инфильтрованы полиморфноядерными лейкоцитами. Мышечные волокна раздвинуты, некоторые с выраженной дистрофией и признаками миозиса. На 3-и сутки отек слабо выражен, видны скопления полиморфноядерных лейкоцитов, местами начинает формироваться молодая грануляционная ткань. На 7-е сутки в 3-й контрольной группе поверхность раны частично покрыта эпидермисом, наблюдается формирование грануляционной ткани.

Отмечено увеличение количества фибробластов, коллагеновых волокон, гистиоцитов, в некоторых ранах присутствуют лейкоциты.

В опытной группе на 1-е сутки выявляется дефект эпидермиса с некротическими массами, отмечается стаз в сосудах. Мышечные волокна отекают с признаками миолиза. На 3-е сутки в ране выявляется незначительное количество гнойно-некротических масс, воспалительная инфильтрация. Наблюдается формирование грануляционной ткани и ангиогенез, встречаются коллагеновые волокна, скопления фибробластов и тканевых базофилов (рис. 6). На 5-е сутки – раневой дефект покрыт молодыми эпителиоцитами, грануляционная ткань со значительным содержанием фибробластов, расположенных вокруг коллагеновых волокон, ангиогенез. На 7-е сутки – практически полная эпителизация зоны дефекта, активный ангиогенез, сосуды полнокровные. Грануляционная ткань различной степени зрелости со скоплениями коллагеновых волокон, фибробластов и тканевых базофилов (рис. 7). К 10-м суткам дефект мягких тканей практически отсутствует, эпидермизированная рана, покрыта корочкой с подлежащей грануляционной тканью, сформированные волокна коллагена с конгломератами тучных клеток, ретикулярные волокна практически отсутствуют, наблюдается мышечная регенерация (рис. 8, 9).

Повышение активности щелочной фосфатазы отражает течение раневого процесса и созревание грануляционной ткани (табл. 7). 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 $47,1 \pm 2,5$ у.е. или на 73,2%. 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 практически аналогичная динамика. 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.

Таблица 7 – 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-я контрольная	$27,2 \pm 2,1$	$37,9 \pm 2,3^1$	$44,0 \pm 2,5^1$	$47,1 \pm 2,5^1$
2-я контрольная	$28,6 \pm 2,1$	$36,8 \pm 2,1^1$	$45,0 \pm 2,3^1$	$49,5 \pm 2,5^1$
3-я контрольная	$43,8 \pm 2,5^2$	$52,7 \pm 2,6^{1,2}$	$60,3 \pm 2,8^{1,2}$	$62,0 \pm 2,9^{1,2}$
Опытная	$51,9 \pm 2,6^2$	$57,4 \pm 2,7^{1,2}$	$65,0 \pm 2,7^{1,2}$	$75,6 \pm 3,1^{1,2}$

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

При исследовании динамики активности триптаза-положительных тучных клеток (ТПТК) были получены следующие значения. Количество недегранулированных ТПТК 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 изучаемый показатель не имел достоверных различий с результатами, полученными в 1-й контрольной группе.

В опытной группе количество недегранулированных ТПТК на 3-и сутки составило $10,5 \pm 1,1$ и $8,7 \pm 0,3$; $16,3 \pm 1,4$ и $7,1 \pm 0,4$, соответственно, т.е. достигало максимальных значений по сравнению с группами контроля. Количество недегранулированных ТПТК на 5-и сутки исследования в 1-й контрольной группе под раной составило в дерме $10,0 \pm 0,6$, в гиподерме – $6,5 \pm 0,4$; вокруг раны – $8,8 \pm 0,5$ и $8,3 \pm 0,2$, соответственно. Уровень дегранулированных ТПТК в указанный срок под раной составлял $6,3 \pm 0,9$ и $7,0 \pm 0,4$, вокруг раны – $6,3 \pm 0,4$ и $5,5 \pm 0,8$, 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 ТПТК на 5-е сутки достоверно различалось по сравнению с группами контроля и составляло $20,1 \pm 1,6$ и $12,5 \pm 0,1,4$; $12,6 \pm 0,5$ и $14,5 \pm 0,3$, соответственно.

Количество недегранулированных ТПТК 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 – $2,3 \pm 0,8$ и $7,5 \pm 0,7$, соответственно. Уровень дегранулированных ТПТК в указанный срок под раной был равен $1,8 \pm 0,6$ и $2,8 \pm 1,1$, вокруг раны – $2,0 \pm 0,7$ и $3,8 \pm 0,8$, соответственно. В опытной группе количество недегранулированных ТПТК на 7-е сутки составило $5,4 \pm 1,2$ и $5,2 \pm 0,8$; $6,8 \pm 1,7$ и $7,9 \pm 0,9$; дегранулированных – $7,4 \pm 0,1$ и $5,1 \pm 1,2$; $7,3 \pm 1,4$ и $7,4 \pm 1,2$, соответственно. На 10-е сутки исследования в 1-й контрольной группе под раной количество недегранулированных ТПТК 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 ТПТК в указанный срок под раной было равно $0,3 \pm 1,4$ и $2,2 \pm 0,33$, вокруг раны – $1,3 \pm 1,7$ и $2,3 \pm 0,5$, соответственно. В опытной группе количество недегранулированных ТПТК в указанный срок было равно $2,2 \pm 0,9$ и $3,0 \pm 1,2$; $3,1 \pm 0,7$ и $5,2 \pm 1,15$; дегранулированных – $2,9 \pm 0,7$ и $3,4 \pm 0,2$; $4,7 \pm 0,6$ и $5,6 \pm 0,3$, соответственно. Пиковые значения показателей отмечаются в опытной группе на 5-е сутки исследования. Активность дегранулированных ТПТК 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 и разработанный метод СКСО, соответственно. Уровень ТПТК коррелирует с показателями оптической плотности РНК и SH-групп, которые также свидетельствуют об активных анаболических процессах в тканях.

Таким образом, согласно данным гистологических и гистохимических исследований, применение СКСО (1-я основная 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.

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 санации раневой поверхности с расстояния $12,5 \pm 2,5$ см под углом в 30-45°.

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.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. High-pressure oxygen insufflation of the sorbent in complex treatment of clean soft tissue wounds / D. V. Arhipov, A. A. Andreev, A. A. Glukhov, D. A. Atiakshin, A. P. Ostroushko, S. N. Boyev, A. Y. Laptiyova // International Journal of Biomedicine. – 2020. – Volume 10, № 3. – P. 247-250.

2. Гистологическое обоснование применения струйной кислородо-сорбционной обработки в лечении гнойных ран мягких тканей в эксперименте / Н. О. Михайлов, Д. В. Архипов, А. А. Андреев, А. А. Глухов // Сборник научных статей, посвященный 75-летию профессора П.Г. Пивченко. – Минск : БГМУ, 2022. – С. 234-236.

3. Гистохимическое обоснование применения струйной кислородосорбционной обработки в хирургическом лечении ран мягких тканей / Д. В. Архипов, А. А. Глухов, Д. А. Атякшин, А. П. Остроушко, Н. О. Михайлов, А. А. Андреев // Однораловские морфологические чтения : материалы Всероссийской научной конференции с международным участием. – Воронеж, 2021. – С. 12-16.

4. Динамика РНК и SH-групп при применении сорбционного дебридмента в лечении ран / Д. В. Архипов, А. А. Глухов, А. П. Остроушко, А. А. Андреев // Клинико-морфологические аспекты фундаментальных и прикладных медицинских исследований : материалы международной научной конференции. – Воронеж, 2021. – С. 29-32.

5. Кислородо-сорбционная обработка в лечении ран мягких тканей / Д. В. Архипов, А. А. Андреев, Д. А. Атякшин, А. П. Остроушко // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2019. – Том 12, № 4. – С. 248-253.

6. Моделирование асептических и септических ран мягких тканей / А. А. Андреев, А. А. Глухов, А. П. Остроушко, С. Н. Боев, А. Ю. Лаптиёва, Е. В. Григорьева, П. А. Коновалов, Д. В. Архипов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Том 173, № 3. – С. 272-278.

7. Новый метод лечения ран мягких тканей / Н. О. Михайлов, А. А. Глухов, А. А. Андреев, Д. В. Архипов // Трансляционная медицина – 2020. – Том 7, № S1. – С. 342.

8. Применение метода струйной кислородо-сорбционной обработки в лечении гнойных ран мягких тканей / Н. О. Михайлов, Д. В. Архипов, А. А. Андреев, А. А. Глухов // Молодежь и медицинская наука : материалы VIII

Всероссийской межвузовской научно-практической конференции с международным участием. – Тверь, 2021. – С. 241-243.

9. Применение метода струйной кислородо-сорбционной обработки в лечении гнойных ран мягких тканей / Н. О. Михайлов, Д. В. Архипов, В. В. Шишкина, А. А. Андреев // Актуальные вопросы современной медицины : материалы V Дальневосточного медицинского молодежного форума. – Хабаровск, 2021. – С. 261-263.

10. Применение струйных сорбционных технологий в лечении асептических ран мягких тканей / Д. В. Архипов, А. А. Андреев, Д. А. Атякшин, А. П. Остроушко // Многопрофильный стационар. – 2020. – Том 7, № 1. – С. 46-47.

11. Раны мягких тканей: современное состояние проблемы / Д. В. Архипов, А. А. Глухов, А. А. Андреев, А. П. Остроушко // Многопрофильный стационар. – 2019. – Том 6, № 2. – С. 186-191.

12. Регенерация мягких тканей при региональной кислородо-сорбционной терапии / Д. В. Архипов, А. П. Остроушко, А. А. Глухов, А. А. Андреев // Нестираемые скрижали: сепсис et cetera : сборник материалов конференции Ассоциации общих хирургов. – Ярославль, 2020. – С. 202-203.

13. Региональное кислородо-сорбционное воздействие в лечении ран в эксперименте / Д. В. Архипов, А. П. Остроушко, А. А. Глухов, А. А. Андреев // Морфологические школы сегодня : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Воронеж, 2022. – С. 55-57.

14. Сорбционно-струйная обработка ран мягких тканей / Д. В. Архипов, А. П. Остроушко, А. А. Глухов, А. А. Андреев // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2020. – №1 – С. 836-837.

15. Струйная кислородо-сорбционная технология в профилактике местной хирургической инфекции / Н. О. Михайлов, А. А. Глухов, А. А. Андреев, Д. В. Архипов // Профилактическая медицина. – 2020. – Том 23, № 5. – С. 45.

16. Струйная оксигено-сорбционная обработка в лечении гнойных ран мягких тканей / Д. В. Архипов, А. А. Андреев, Д. А. Атякшин, А. А. Глухов, А. П. Остроушко // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2020. – Том 13, № 1 (46). – С. 41-45.

17. Струйная оксигено-сорбционная терапия в лечении и профилактике осложнений гнойных ран мягких тканей / Н. О. Михайлов, Д. В. Архипов, А. А. Глухов, А. А. Андреев, А. В. Магай // Профилактическая медицина. – 2021. – Том 24, № 2. – С. 83.

18. Эффективность кислородо-сорбционной обработки в регенерации мягких тканей / Д. В. Архипов, А. А. Глухов, Д. А. Атякшин, А. А. Андреев // Гены и Клетки. – 2019. – Том 14, № 5. – С. 27.

19. Эффективность кислородо-сорбционной обработки ран мягких тканей / Д. В. Архипов, А. А. Андреев, Д. А. Атякшин, А. А. Глухов // Молодежь – практическому здравоохранению : материалы XIII Всероссийской с международным участием научной конференции студентов и молодых ученых-медиков. – Иваново, 2019. – С. 138-141.

Патент на полезную модель РФ

Устройство струйной кислородо-сорбционной обработки ран / Глухов А. А., Андреев А. А., Остроушко А. П., Архипов Д. В., Хатипов С. Р., Попов М.В. // Патент на полезную модель 199863 U1. – 23.09.2020. – Заявка № 2020109742 от 05.03.2020.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

РНК – рибонуклеиновая кислота

СКСО – струйная кислородо-сорбционная обработка

ТПТК – триптаза-положительных тучных клеток

SH-группы – тиоловые или сульфгидрильные группы