

ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ОЖОГОВЫХ РАН КОЖИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АУТОДЕРМОПЛАСТИКИ И ПРЕПАРАТА “ВИНФАР”

В. А. Миханов¹, В. С. Полякова¹, Р. А. Абземелева², Е. И. Шурыгина¹
¹ГБОУ ВПО “Оренбургская государственная медицинская академия”
Минздравсоцразвития России, г. Оренбург, Россия
²ГБУЗ “Бюро судебно-медицинский экспертизы Оренбургской области”,
г. Оренбург, Россия

Аутодермопластика является необходимым методом лечения глубоких распространенных ожогов кожи. При этом частота отторжения аутодермотрансплантата на практике остается высокой. В экспериментальной работе показано, что использование нового препарата “Винфар”, содержащего фактор роста фибробластов, существенно ускоряет адгезию трансплантата, снижает частоту его лизиса, а также улучшает процессы репарации в области раны.

Ключевые слова: ожоги кожи, аутодермопластика, фактор роста фибробластов, “Винфар”.

© V. A. Mikhanov, V. S. Polyakova, R. A. Abzemeleva, Ye. I. Shurygina, 2012

Features of Healing of the Skin Burn Wounds Using Autoplasty and Medical Product “Vinfar”

Autoplasty is a necessary treatment for common skin burns deep. In practice the frequency of dermal auto-transplant rejection remains high. It is shown that the use of a new drug “Vinfar”, containing fibroblast growth factor, significantly accelerates in experiment the graft adhesion, reduces the incidence of lysis, as well as improves the processes of wounds repair.

Keywords: skin burns, autoplasty, fibroblast growth factor, “Vinfar”.

Введение

Приживление кожных лоскутов при аутодермопластике нередко сопровождается впоследствии их лизисом, частота которых достигает 20–40% [1]. Основная причина неудовлетворительных исходов – несостоятельность механизмов репаративного гистогенеза. Ключевую роль в пролиферации и дифференцировке различных клеток кожи и других тканей играет группа пептидов, относящихся к фактору роста фибробластов (ФРФ) [2–5]. В 2009 г. в эксперименте сотрудниками кафедры травматологии и ортопедии ОрГМА под руководством профессора В. И. Никитенко были получены продукты жизнедеятельности бактерий штамма *Vacillus subtilis* 804, стимулирующие рост фибробластов человека в культуре. На основе данных метаболитов в 2011 г. В. И. Никитенко был разработан и зарегистрирован препарат “Винфар” (Свидетельство на товарный знак № 433087 от 23.03.2011), выпускаемый в настоящее время ООО “Бакорен”.

Цель работы – изучение влияния препарата “Винфар” на процессы заживления глубоких ожоговых ран кожи при проведении аутодермопластики.

Материал и методы исследования

Экспериментальные исследования проводили на 20 крысах-самцах линии “Вистар” массой 180.0±10.0 г. Была использована модель ожоговой раны кожи (термический ожог III Б степени). Сорока крысам под фторотановым наркозом на предварительно выбранные участки в межлопаточной области спины были нанесены глубокие контактные ожоги площадью 3.14 см². После формирования струпа, образующегося на 8 сутки эксперимента, была выполнена некрэктомия. После очищения ран и развития грануляционной ткани, возникающей на 14 сутки эксперимента, выполнялась аутодермопластика. Аутодермотрансплантат (АДТ) забирали с выбритого участка спины марочным способом. Животные были разделены на 2 группы по 20 крыс в каждой. Первую, опытную, группу составляли крысы, которым зону раневого дефекта кожи непосредственно перед укладкой АДТ орошали 1,0 мл препарата “Винфар”; крысам второй, контрольной, группы на рану наносили 1,0 мл физиологического раствора. Животных выводили из опыта на 7 и 11 сутки после пересадки кожи. Умерщвление крыс и взятие материала

осуществлялись согласно “Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных”. У опытных и контрольных животных иссекали участки кожи с послеоперационными ранами и подлежащими тканями. Кусочки тканей фиксировали в 10% растворе формалина, забуференного по Лилли, затем обезживали в этаноле возрастающей концентрации и заливали в целлоидин–парафин по общепринятой методике. Гистологические срезы толщиной 5–6 мкм после депарафинизации исследовали при помощи световой микроскопии с применением гистологического, гистохимического, иммуногистохимического (выявление экспрессии белка Ki-67, коллагенов I и III типов) методов исследования и морфометрии.

Результаты и их обсуждение

В процессе приживления АДТ на месте глубоких послеожоговых гранулирующих раневых дефектов кожи в контрольной группе животных на 7 сутки после пересадки выражены дистрофические изменения эпидермиса, клеток фибробластического дифферона и межклеточного вещества дермы пересаженного участка кожи. В эпителии наблюдается гидропическая дистрофия, в дерме – отек и выраженная лейкоцитарная инфильтрация, проникающая из подлежащего ложа в эпидермис и собственные дериваты АДТ. Трансплантат с подлежащим ложем связан рыхлой прослойкой отечной грануляционной ткани. Краевая эпителизация с АДТ отсутствует.

В опытной группе животных на 7 сутки ткань АДТ большей частью – интактна, эпидермис многослойный с признаками нормальной кератинизации, кровеносные сосуды полнокровны. Местами в глубоких отделах преимущественно сетчатого слоя дермы на фоне слабо выраженного очагового отека наблюдаются единичные лимфоциты и эозинофилы. Эпителиальные клетки дериватов пролиферируют, восстанавливая органотипичность ткани пересаженного участка кожи. Выражена краевая эпителизация с АДТ на предобразованную зрелую грануляционную ткань, в которой наблюдается незначительная лимфо-макрофагальная инфильтрация с присутствием эозинофилов. Пересаженный участок кожи на всем протяжении хорошо прикреплен к подлежащему ложу, представленному редуци-

рующейся грануляционной тканью. Воспалительный процесс на границе АДТ и раневой поверхности почти отсутствует, остается только слабо выраженный полиморфно-клеточный инфильтрат, включающий лимфоциты, макрофаги и эозинофилы, при полном отсутствии нейтрофилов. Таким образом, уже на 7 сутки в опытной группе наблюдается полноценное приживание АДТ к подлежащему раневому ложу, из которого произошла адекватная реваскуляризация дермы. На 11 сутки после пересадки кожи в толще АДТ контрольной группы животных сохраняется слабовыраженная, но диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью эозинофилов, проникающая из подлежащего раневого ложа. В краевых участках АДТ индекс пролиферации клеток базального и шиповатого слоев возрос до $91.6 \pm 1.0\%$ по сравнению с участками, удаленными от этой зоны ($36.6 \pm 0.8\%$). В результате эпителизации с краев АДТ образуется немногослойный эпидермис, который рыхло связан с подлежащей тканью, а многослойное его строение с признаками ороговения отмечается только в проксимальных отделах. Все еще продолжается фибриллогенез тонких волокон незрелого коллагена III типа, волокна которого беспорядочно расположены в толще фибриллярного матрикса. В толще АДТ опытной группы на 11 сутки после пересадки сохраняется лишь очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация только в краевых отделах на границе с участками реэпителизации. В остальном строение АДТ напоминает строение интактной кожи краев раны. Краевая эпителизация завершена, многослойный эпидермис приобретает все функциональные слои (5–6 слоев) и признаки поверхностной кератинизации. Подлежащая соединительная ткань с небольшим количеством сосудов, волокнистый матрикс преобладает над аморфным, волокна расположены с заметным выравниванием параллельно фибробластам и базальной мембране эпидермиса, что определяется функциональной нагрузкой на вновь образованную ткань. Выражен синтез зрелого коллагена I типа, почти отсутствующего у животных контрольной группы в эти же сроки эксперимента. В связи с завершением формирования эпителиального пласта, дифференцирующегося на все функциональные слои, индекс пролиферации краевых уча-

стков АДТ снижается по сравнению с контролем до $64.6 \pm 0.8\%$, и остается одинаковым на всей площади пересаженного участка кожи.

Заключение

У животных, получавших “Винфар”, происходит ускоренное восстановление функций клеток-эффекторов репаративного процесса, что обеспечивает благоприятные условия микроокружения для более эффективного и неосложненного приживления АДТ.

Список литературы

1. Шапкин Ю.Г. Способ повышения эффективности пластического закрытия ран после отморожения // *Анналы хирургии*. 2010. №5. С. 72–74.
2. Akita S., Akino K., Imaizumi T. Basic fibroblast growth factor accelerates and improves second-degree burn wound healing // *Wound Repair Regen*. 2008. Vol. 16. № 5. P. 635–641.
3. Bendfeldt K., Radojevic V., Kapfhammer J. Basic fibroblast growth factor modulates density of blood vessels and preserves tight junctions in organotypic cortical cultures of mice: a new in vitro model of the blood-brain barrier // *J. Neurosci*. 2007. Vol. 27. № 12. P. 3260–3267.
4. Böttcher R.T., Niehrs C. Fibroblast growth factor signaling during early vertebrate development // *Endocr. Rev*. 2005. Vol. 26. № 1. P. 63–77.
5. Yao C., Yao P., Wu H., Zha Z. Acceleration of wound healing in traumatic ulcers by absorbable collagen sponge containing recombinant basic fibroblast growth factor // *Biomed. Mater*. 2006. Vol. 1. № 1. P. 33–37.

Информация об авторах

Миханов Василий Александрович – к.м.н., ассистент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО “Оренбургская государственная медицинская академия” Минздравсоцразвития России. 460000, г. Оренбург, пр-т Парковый, д. 7. E-mail: vmikhanov@gmail.com

Полякова Валентина Сергеевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО “Оренбургская государственная медицинская академия” Минздравсоцразвития России. 460000, г. Оренбург, пр-т Парковый, д. 7. E-mail: profpolyakova@yandex.ru

Абземелева Регина Асраровна – врач-ординатор ГБУЗ “Бюро судебно-медицинской экспертизы Оренбургской области”. 460000, г. Оренбург, ул. Кирова, д. 40. E-mail: info@orensme.ru

Шурыгина Елена Ивановна – студент ГБОУ ВПО “Оренбургская государственная медицинская академия” Минздравсоцразвития России.

Поступила в редакцию 2.06.2012 г.