УДК 616.5-001.17-001.4-08 (575.2)(04)

## КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОЖОГОВЫХ РАН

## Н.П. Бгатова, А.Б. Уметалиева

Рассматривается совместное аппликационное и пероральное применение цеолита в послеожоговом периоде после моделирования ожога кожи III А степени, способствующие снижению степени эндогенной интоксикации организма. Установлено, что коррекция лимфатического дренажа ожоговой раны, снижение уровня токсемии при использовании сорбента обусловили сохранение реактивности и ускоренное восстановление функций клеток-эффекторов воспаления, обеспечили благоприятные условия микроокружения для развития регенераторного процесса.

Ключевые слова: ожоговая рана; цеолиты.

Актуальность исследования. Термические поражения кожи представляют собой серьезную медицинскую, социальную и экономическую проблему и занимают третье место в структуре травматизма мирного времени. Несмотря на большие успехи, достигнутые в лечении ожогов, летальность среди обожженных больных остается высокой даже в специализированных стационарах [9]. Одной из главных причин высокой летальности среди пострадавших является полиорганная недостаточность, развивающаяся вследствие системного воспалительного ответа, который, в свою очередь, может резко усугубляться при снижении детоксикационной функции лимфатической системы.

Одним из возможных способов коррекции лимфатического дренажа ожоговой раны при термическом ожоге кожи и, следовательно, снижение токсемии является использование сорбционных технологий.

В хирургии для лечения гнойных ран применяются сорбционные контейнеры из тканного капрона с дробленым цеолитовым туфом — шивыртуином [3]. Однако основные проблемы применения цеолитов в медицине связаны с недостаточной изученностью механизма их действия.

*Цель исследования* — выявить в эксперименте наиболее эффективный способ лечения термических ожогов кожи с использованием неодитов

Материал и методы исследования. В работе использовано 135 животных массой 180–200 г. Работу с животными проводили в соответствии с "Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных".

Использовалась модель термического ожога кожи IIIA степени, т.к. поверхностные ожоги являются адекватной моделью для доклинического изучения местных ранозаживляющих препаратов [5].

Распределение животных в сериях производилось следующим образом:

1-я группа — интактный контроль (без какого-либо патологического воздействия); 2-я группа — с ожогом IIIA степени без лечения (спонтанное заживление); 3-я группа — животные с ожогом IIIA степени, леченные общепринятым препаратом — мазью "Левомеколь"; 4-я группа — животные, которым в течение 7 дней после ожога накладывали на раневую поверхность контейнеры с цеолитовым минеральным комплексом. Смену контейнеров производили ежедневно; 5-я группа — животные, которые в послеожоговом периоде получали с пищей цеолиты и которым на раневую поверхность накладывали контейнеры с цеолитом.

Медикаментозное лечение проводилось в соответствии с современными представлениями о патогенезе раневого процесса и было направлено на подавление инфекции и стимуляцию регенераторных процессов в ожоговой ране. Обработку ожоговой раны проводили в течение 25 суток, 1 раз в сутки.

Оценка состояния ожоговой раны проводилась на 1, 3, 7, 15 и 25-е сутки после нанесения травмы и проведения курса лечения с помощью морфологических и морфометрических методов исследования.

Для светооптического исследования образцы кожи фиксировали в 10% растворе нейтраль-

ного формалина, обезвоживали в серии спиртов возрастающей концентрации и заключали в парафин [5]. Срезы толщиной 5–6 микрон окрашивали гематоксилином Майера, эозином и заключали в канадский бальзам [12].

Для изучения образцов кожи в просвечивающем режиме электронного микроскопа их фиксировали в 1%-ном растворе OsO<sub>4</sub> на фосфатном буфере (рH=7,4), дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации и заключали в эпон [14]. Из отобранного материала получали ультратонкие срезы толщиной 35–45 нм на ультратоме LKB-8800, контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата [14], цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе JEM 1010.

Подготовку образцов органов, планирование и проведение морфометрических исследований выполняли в соответствии со ставшими общепринятыми принципами и методами [1].

Результаты собственных исследований и их обсуждение. Проведенное экспериментальное исследование показало, что выбранная нами модель приводит к развитию ожогов IIIA степени. В условиях спонтанного заживления ожоговой раны в структуре макрофагов отмечали значительное накопление лизосомальных структур, что, вероятно, было связано с незавершенностью фагоцитоза, отмечаемой при ожоговой травме. Структура фибробластов в данном случае отличалась значительно расширенными цистернами гранулярного эндоплазматического ретикулума, снижением содержания прикрепленных и, особенно, свободных полисомальных рибосом, набуханием митохондрий и снижением содержания в них кист. Все наблюдаемые структурные изменения макрофагов и фибробластов косвенно свидетельствуют о снижении их функциональной активности [2].

Исследование показало, что ожоговая травма кожи приводит к существенным изменениям в сосудах микроциркуляторного русла. Плотность распределения сосудов на 1–3-е сутки опыта не отличается от нормальной. К 7-м суткам развивались обширные участки ишемии дермы, в которой просматривались лишь единичные сосуды, что приводило к снижению этого показателя на 17,1% (Р <0,05). К 15-м суткам за счет процесса активного новообразования наблюдается увеличение количества сосудов на 21,8% по сравнению с нормой. К 25-м суткам отмечается облитерация некоторых сосудов.

Применение нами комплекса традиционно используемых методов лечения приводит к ускорению процессов заживления ожоговой травмы, снижению воспалительных изменений, числа осложнений. Подтверждением этому служит улучшение морфометрических параметров, характеризующих процессы регенерации и реэпителизации эпидермиса и дермы.

В данной группе, в отличие от нелеченного контроля, происходит интенсивное разрастание клеток эпидермиса переходной зоны и его утолщение. Эпителиальные клетки уже на 7-е сутки наблюдения интенсивно нарастают на формирующуюся грануляционную ткань и к концу наблюдения полностью покрывают зону травмы, образуя тонкослойный эпителий, отличающийся от нормального размером слоев и структурой клеток. Ускорение эпителизации играет важную роль в нормализации и регуляции метаболизма дермы [10]. Тем не менее, достоверных отличий от группы нелеченного контроля толщина эпителиального слоя не имеет.

Таким образом, проведенное нами исследование подтверждает факт недостаточной эффективности классической фармакотерапии, которая не всегда может обеспечить адекватную помощь в лечении термических повреждений кожи, что согласуется с данными литературы [8].

Нами было показано, что в структуре эндотелиоцитов лимфатических капилляров ожоговой раны кожи животных, которым делали аппликации с использованием цеолитовых контейнеров, несмотря на некоторый отек клеток, отмечалась большая сохранность цитоплазматических органоидов и микропиноцитозных везикул, ультраструктурная организация клеток претерпевала меньшие дистрофические изменения.

Использование аппликаций цеолитовых контейнеров оказывало протективное действие на структуру эндотелиоцитов лимфатических капилляров, способствуя меньшему повреждению и поддержанию их структурной целостности.

В условиях коррекции лимфатического дренажа ожоговой раны в виде аппликаций на ожоговую поверхность цеолитовых контейнеров через трое суток после ожога, при наличии некроза эпидермиса и дермы, дистрофических изменений в мышечных волокнах не отмечали. В гиподерме наблюдали юные и зрелые формы фибробластов с признаками активации цитоплазмы, а в интерстиции возросло содержание коллагеновых волокон. Активное развитие грануляционной ткани у животных этой группы отмечали на 7-е сутки эксперимента. Полная эпителизация раневой поверхности наступала к 25-м суткам

после ожога. Полученные данные позволили сделать заключение о том, что использование аппликаций контейнеров с природным сорбентом — цеолитом для коррекции лимфатического дренажа ожоговой раны оказывает протективное действие на структурную организацию эндотелиоцитов лимфатических капилляров кожи, обусловливая большую эффективность дренажной функции лимфатической системы органа, удаление токсичных метаболитов, создавая благоприятные условия микроокружения и ускоряя развитие всех фаз раневого процесса.

Проведенное определение эндогенной интоксикации с помощью оценки концентрации молекул средней массы показало возрастание этого показателя на 7-е сутки после ожога у животных со спонтанным заживлением на 40%. При использовании аппликаций на ожоговую рану цеолитовых контейнеров концентрация молекул средней массы была меньше, чем у нелеченных животных, на 60%.

Исходя из имеющихся данных литературы, сорбенты, находясь в кишечнике, могут поглощать экзотоксины, ксенобиотики, бактерии, бактериальные токсины, потенциальные аллергены и др. [11]. Известно, что при ожогах и ранениях происходит мобилизация клеток, обеспечивающих эффективность воспалительной реакции: возрастает количество нейтрофилов, а затем макрофагов. Нами было выявлено, что при энтеральном использовании цеолита, а особенно при комплексном энтеральном и аппликационном применении природного сорбента, значительно увеличивалась степень активации синтетической функции фибробластов. Структурными признаками возрастания белок-синтетической функции клеток было увеличение численных плотностей прикрепленных и свободных полисомальных рибосом. Был сделан вывод о том, что ультраструктурная организация фибробластов может быть маркером эффективности лечения ожоговой раны кожи [13].

Известно, что питание играет важную роль в реабилитации ожоговых больных [15]. Энтеральное использование цеолитов оказывает детоксицирующее действие, способствуя коррекции гомеостаза организма.

Из вышеизложенного можно заключить, что комплексное (аппликационное и пероральное) использование цеолитов приводит к ускорению процессов заживления, улучшению кровоснабжения и обмена веществ. Все это обеспечило наиболее благоприятные условия микроокружения для развития регенераторного процесса.

## Выводы

- 1. После термической травмы в тканевом микрорайоне кожи, прилежащем к области ожога, развиваются структурные изменения, свидетельствующие о нарушении лимфатического дренажа и снижении функциональной активности макрофагов и фибробластов.
- 2. При традиционном лечении термического ожога кожи определяется недостаточность этого метода для полноценного восстановления структурно-функциональных свойств кожи, о чем свидетельствуют формирование неполноценного эпидермиса и поздние сроки заживления.
- 3. Использование аппликаций цеолитовых контейнеров на ожоговую поверхность оказывает протективное действие на эндотелиоциты лимфатических капилляров, прилежащих к ожоговой ране участков кожи, обусловливая их большую структурную целостность и эффективность дренажа тканевого микрорайона.
- 4. Наиболее эффективным способом коррекции лимфатического дренажа в области ожоговой раны и восстановления структуры кожи является совместное пероральное и аппликационное применение природного минерального сорбента цеолита.

## Литература

- 1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. 382 с.
- 2. Влияние коррекции лимфатического дренажа ожоговой раны кожи на структуру и функцию клеток и органов в послеожоговом периоде // Материалы Сибирского съезда лимфологов с международным участием. Новосибирск, 2006. С. 41–44.
- 3. Богомолов Н.И. Применение минерала "шивыртуин" для лечения перитонита и ран // Сборник. тез. докл. юбилейной научнопрактич. конф., посвященной 75-летию 354-го окружного военно-клинического госпиталя. Екатеринбург, 1995. С. 137–138.
- Ультраструктура фибробластов грануляционной ткани кожи маркер эффективности лечения термического ожога / Бородин Ю.И., Бгатова Н.П., Павленко О.Ю. и др. // Актуальные вопросы эволюционной, возрастной и экологической морфологии. Белгород, 2006. С. 28.
- 5. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. М.: Медицина, 1982. 304 с.
- 6. *Заозерский И.Н.* Неорганическая химия / Под ред. И.Н. Заозерского. М: Высшая школа, 1963. С. 430–432.

- Защитная реакция комплексного антиоксидантного препарата на основе витаминов и аминокислот при ожоговой травме у крыс, осложненной эндотоксемией / Е.В. Михальчик, С.М. Титкова, М.В. Амуров и др. // Бюлл. экс-
- пер. биол. и мед. 2006. Т. 141. № 6. С. 636–638. Вазина И.Р. Динамика летальности и причин смерти обожженных за последние 30 лет XX в. в Российском ожоговом центре МЗ РФ //Вест-
- ник хирургии. 2004. Т. 163. № 3. С. 47–50. 7. Лавров В.А. Молекулярные механизмы воспаления у обожженных // Комбустиология. 2003. С. 15.
- 10. *Мавмотов Т.Р.* Состояние естественных барьерных функций организма при ожогах у детей // Детская хирургия. 2002. № 5. С. 22–25.
- 11. *Малахова М.Я.* Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки об-

- менных процессов в организме // Эфферентная терапия. 2000. Т. 6. № 4. С. 3–10.
- 12. Ноздрин В.Н., Белоусова Т.А., Альбанова В.Н., Лаврик О.Н. Гистофармакологические исследования кожи. М.: ЗАО "Ретиноиды", 2006.
- 376 с.

  13. Особенности ультраструктурной организации фибробластов при различных подходах к лечению ожоговой раны кожи / Павленко О.Ю., Бгатова Н.П., Макарова О.П. и др. // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2006. Т. 4. № 3. С. 53–58.
- 14. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих. М.: Мир, 1975. 326 с.
- 15. Lee J.O., Benjamin D., Herndon D.N. Nutrition support strategies for severely burned patients // Nutr. Clin. Pract. 2005. 20 (3). P. 325–330.