

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ ОПІКОВОЇ РАНИ**ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ХІТОЗАНОВИХ ПЛІВОК У ТВАРИН СТАРЕЧОГО ВІКУ****Сумський державний університет (м. Суми)**

Дана робота є фрагментом НДР «Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції», № держ. реєстрації 0113U001347.

Вступ. Незважаючи на відносно просту будову, шкіра людини має велике функціональне навантаження. Виконуючи захисну функцію, зовнішній покрив піддається впливу факторів навколишнього середовища, що може приводити до виникнення ушкоджень різного генезу. Одним з найпоширеніших видів травм, що приводять до пошкодження шкірного покриву, є термічні. За даними ВОЗ питома вага опіків серед травм мирного часу складає від 5,6 до 10%, посідаючи третє місце в структурі загального травматизму. Так, лише в Україні щорічно реєструється більш ніж 100 тис. випадків опікового травматизму [3]. За останні 10 років спостерігається збільшення кількості випадків тяжких термічних уражень у осіб похилого і старечого віку та дітей до 3-х років [4].

Порушення цілісності епідермісу і дерми, що виникає на певній ділянці шкіри, відновлюється завдяки процесам репаративної регенерації, які являють собою природну захисну реакцію, що протікає з метою видалення тканин, що омертвіли та подальшою заміною їх новоутвореними клітинами, забезпечуючи в кінцевому результаті закриття дефекту [12]. Для запалення, що виникає при загоєнні опіків характерні мікроциркуляторні зміни, явища ексудації рідини з капілярів як результат збільшеної їх проникності та адгезія клітинних елементів до судинної стінки. Лейкоцити, макрофаги та епідермальні клітини приймають активну участь в процесах регенерації. Останні мігрують від країв пошкодженої шкіри і заповнюють раневий дефект. Новоутворений епідерміс поступово стає багатошаровим та диференційованим на шари, тим часом в кератиноцитах активуються протеази, розпочинаючи процеси відновлення дерми [11]. З віком клітини шкіри втрачають здатність швидко оновлюватися і регенерація уповільнюється. Якщо у новонароджених клітини шкіри оновлюються кожні 72 години, то у людей від 16 до 35 років цей процес відбувається вже тільки раз на 28-30 днів. Таким чином, вивчення умов успішної регенерації тканин можливо шляхом глибшого вивчення гістогенезу, оскільки оптимізація

посттравматичної регенерації повинна проводитися з урахуванням особливостей регенерації конкретної тканини, в тому числі і її вікових властивостей.

Проблема лікування ран, зокрема опікових, залишається актуальною в сучасній медицині. Разом з традиційними, розвиваються методи лікування, направлені на оптимізацію репараційних процесів в шкірі. Останніми роками в практику впроваджені нові перев'язувальні матеріали, засоби та покриття як природного, так і синтетичного походження [6, 7, 10]. Збільшення останніми роками інтересу до біологічно активних речовин, які можна отримати з природних матеріалів, пов'язано як з економічною доцільністю використання їх для виготовлення засобів медичного призначення, так і з унікальними властивостями, які забезпечують необхідні умови для оптимального протікання регенераторних процесів.

В останні десятиріччя зросла кількість досліджень щодо використання хітозану, який є похідним природного полімеру хітину, для створення засобів медичного призначення для лікування ушкоджень шкіри. При його використанні необхідно відзначити наступні позитивні моменти, такі як біосумісність, здатність до біодеградації з утворенням нешкідливих мономерів, відсутність місцевої подразнюючої, алергенної та токсичної дії, атравматичність. Хітозанові плівки добре моделюються на різних ділянках тіла, забезпечують нормальний парообмін в рані, сорбують надлишок ексудату, мають пролонговану антимікробну і знеболюючу дію, створюють вологе середовище, оптимальне для міграції фібробластів та макрофагів, які продукують фактори росту, сприяючи тим самим прискоренню ангіогенезу, фібринолізу і процесів ранового загоєння, а також запобігають утворенню рубців [1, 15, 16, 17]. Проте, актуальним залишається питання впливу хітозанових матеріалів на протікання репаративної регенерації ран при застосуванні їх для лікування опікових ушкоджень у осіб похилого віку, оскільки динаміка ліквідації ушкоджень саме цієї групи обумовлена віковими особливостями процесу загоєння.

Тому, **метою** даного дослідження було вивчення впливу хітозанового покриття на оптимізацію регенераторних процесів при застосуванні його для лікування опіків на основі вивчення особливостей морфогенезу тканин в зоні термічного пошкодження шкіри у тварин старечого віку.

Об'єкт і методи дослідження. Вивчення морфологічних особливостей регенераторних процесів шкіри при опіковій травмі та застосуванні хітозанових плівок проводилося на білих лабораторних щурах-самцях старечого (22 місяці) віку. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Згідно мети та задач дослідження, лабораторні тварини були поділені на контрольну та експериментальну серії, по 25 тварин в кожній. Під дією ін'єкційного кетамінового наркозу лабораторним тваринам на попередньо поголену шкіру в міжлопатковій ділянці контактно впливали жалом паяльника, що закінчується металевою пластинкою з площею 1,76 см² (діаметр 1,5 см). Температура пластини складала 250 °C, а експозиція впливу – 2 секунди після згасання індикатору, що сигналізує про нагрів паяльника до потрібного режиму. Таким чином моделювалася опікова рана IIIb ступеню з площею ураження, яка дорівнює площі металевої пластинки. Тваринам експериментальної серії для місцевого лікування ран використовували інноваційні хітозанові покриття, заміна яких проводилася щоденно. В контрольній серії заживлення рани відбувалося з використанням стерильних марлевих пов'язок.

Проводилися гістологічні та морфометричні дослідження, забір матеріалу для яких проводився на 1, 3, 7, 14 та 21 добу після нанесення травми, що відповідає термінам, які характеризують основні етапи регенераційних процесів шкіри. Гістологічні препарати виготовлялися з ділянки раневого дефекту з прилеглою шкірою та підлеглими тканинами розміром 1 см і товщиною до 5 мм. Отримані зразки фіксувалися в 10 % розчині нейтрального формаліну (рН 7,2). Після 24-годинної експозиції у розчині формаліну та наступного проведення шматочків шкіри в етиловому спирті висхідної концентрації біоптат заливався в парафінові блоки. Виготовлялися серійні зрізи товщиною 5-7 мкм та після депарафінізації проводилося забарвлення препаратів гематоксилін-еозином [5]. Гістологічні препарати вивчалися за допомогою світлового мікроскопа «Micromed XS-4130» (об'єктиви Ч60, Ч90, окуляри Ч16) з відеокамерою «Micromed MA 88-300».

Вивчення регенераторних процесів опікових ран проводилося за наступним комплексом морфологічних показників: характер пошкодження епідерміса та дерми; терміни і особливості очищення рани; наявність та ступінь інтенсивності запального процесу, розладів кровообігу; наявність та якісний склад клітинного інфільтрату; термінів і ступеню розвитку розвитку сполучнотканинного і епітеліального регенератів, рівня їх диференціювання та поширення; наявність або відсутність синхронності регенераторних процесів у системі епітелій – сполучна тканина; особливості процесу ангіонеогенезу; наявність або відсутність морфологічних проявів патологічної

регенерації епітелію і сполучної тканини (гіперплазія, рубцювання). Морфометрію гістологічних препаратів проводили за допомогою програми «SEO Image lab 2.0» (Суми, Україна) з урахуванням відносної площі стромального набряку, відносної площі судин дерми, середнього діаметру судин дерми, відносної площі судин грануляційної тканини та середнього діаметру судин грануляційної тканини [2]. Для статистичної обробки отриманих результатів досліджень використовували t-критерій Стьюдента, відмінності середніх вважали значущими з рівнем ймовірності не менше 95 % ($p \leq 0,05$).

Результати досліджень та їх обговорення.

Гістологічні дослідження 1 доби після моделювання опіку показали значне розширення та повнокров'я капілярів, а також наявність серозного ексудату в ділянці опіку як в контрольній, так і в експериментальній серіях тварин. На 3 добу від початку експерименту ранева поверхня була покрита зформованим струпом в обох серіях тварин. У тварин контрольної серії вже з 3 доби спостерігалось розм'якшення центральної його частини, при надавлюванні з-під кірки виділявся серозно-гнійний ексудат. При дослідженні біоптатів цього терміну спостереження в контрольній серії визначався виражений набряк епідерміса та дерми, мікроциркуляторні розлади, а також клітинна інфільтрація лімфоїдними та гістіоцитарними елементами. Залишки шкірних залоз були оточені лімфоїдними елементами, які місцями досягали базального шару епідермісу. Відносна площа стромального набряку у тварин контрольної серії в цьому терміні дослідження складала $32,24 \pm 0,39\%$ з відносною площею судин дерми при цьому $10,36 \pm 0,21\%$. Розширення судин мікроциркуляторного русла, переваскулярний набряк та дифузна ексудативно-запальна реакція спостерігалися також і в підшкірній жировій клітковині. Застосування хітозанових плівок призводило до ослаблення ексудативної фази запалення, що макроскопічно проявлялося значно меншою піднесеністю країв рани та відсутністю серозно-гнійного ексудату під зформованим струпом, який був помітніше тоншим. Гістологічно у біоптатах на 3 добу після корекції опіку хітозаном спостерігався менше виражений набряк тканин шкіри, клітинної інфільтрації та мікроциркуляторних змін в ділянці термічного ураження. Так, відносна площа стромального набряку була достовірно меншою, ніж у тварин контрольної групи на 6,6 % ($p \leq 0,05$). Оптимізуючий вплив хітозану на запальну реакцію обумовлюється його здатністю стимулювати секрецію медіаторів запалення, таких як інтерлейкін 8, простагландин Е, інтерлейкін 1 β тощо [8, 19].

На 7 добу біоптат контрольної серії характеризувався значною інфільтрацією поліморфно-ядерними лейкоцитами з невеликою домішкою лімфоцитів, макрофагальних елементів, кількість яких помітно збільшилась порівняно з попереднім терміном спостереження. На тлі некротично змінених тканин виявлялися крововиливи різного розміру, як у зоні дифузної, так і осередкової лейкоцитарної інфільтрації, яка відмежовувала детрит від збережених тканин.

Показники морфометрії гістологічних препаратів біоптатів рани щурів старечого віку контрольної та експериментальної серій

Показник	Термін дослідження, доба									
	1		3		7		14		21	
	К	Е	К	Е	К	Е	К	Е	К	Е
Відносна площа стромального набряку, %	29,95±0,35	29,76±0,33	32,24±0,29	30,11±0,21	26,48±0,57	20,92±0,37*	18,29±0,22	15,89±0,02*	7,76±0,15	5,55±0,13*
Відносна площа судин дерми, %	10,59±0,03	10,35±0,06	10,36±0,21	10,02±0,19	9,69±0,10	8,92±0,15*	8,44±0,05	7,81±0,11*	7,50±0,08	7,35±0,05
Середній діаметр судин дерми, мкм	40,58±0,65	40,01±0,55	39,05±0,33	37,87±0,13	32,22±0,55	29,08±0,36*	28,37±0,44	26,30±0,41*	26,05±0,31	22,53±0,18*
Відносна площа судин грануляційної тканини, %	-	-	3,55±0,07	3,81±0,12	10,91±0,12	13,32±0,19*	14,75±0,11	16,25±0,15*	13,72±0,15	13,14±0,17
Середній діаметр судин грануляційної тканини, мкм	-	-	10,22±0,05	11,07±0,09*	15,14±0,13	17,95±0,18*	17,75±0,11	19,27±0,22*	18,35±0,32	19,91±0,39*

Примітка: * – достовірність різниці у порівнянні з контролем ($p \leq 0,05$); К – контроль; Е – експеримент із застосуванням хітозанових плівок.

В цьому терміні спостереження відсоток площі судинної мережі грануляційної тканини в препаратах контрольної серії збільшився в 3 рази, при цьому середній діаметр судин грануляційної тканини склав $15,14 \pm 0,13$ мкм. У базальних шарах епідермісу спостерігалися ознаки проліферативної активності. Біоптат шкіри з хітозановим покриттям після 7 діб спостереження характеризувався значно меншим набряком епідермісу, дерми та підшкірної клітковини порівняно з контрольною серією. Тканинний детрит та некротичні тканини обмежувалися запальною нейтрофільно-лімфоцитарною інфільтрацією з помітним переважанням макрофаго-гістіоцитарного компоненту. Очищення від некротичних тканин відбувалося швидше. Розвиток грануляційної тканини у ділянках пошкодження набував більшого розвитку, при чому цей процес відбувається рівномірно по всьому вогнищу ураження на відміну від контрольної серії, в біоптатах якої грануляції утворювалися переважно на кордоні осередку ураження, а в центрі зберігалася зона коагуляційного некрозу. Грануляційна тканина характеризувалась переважанням клітинних елементів над колагеновими волокнами. Відносна площа судин грануляційної тканини була достовірно більше на 18,4% ($p \leq 0,05$), при цьому середній діаметр її судин достовірно збільшився на 15,6% ($p \leq 0,05$) порівняно з контрольною серією (табл.). Епідерміс був більш зформованим за рахунок регенеруючих клітин базального шару, також відмічалось збільшення кількості клітин шипуватого шару. Активна синтез грануляційної тканини пояснюється стимулюючим впливом на міграцію фібробластів та синтез глікозаміногліканів [18].

На 14 добу експерименту спостерігалася часткова епітелізація ранової поверхні тварин контрольної серії, але в центральних ділянках опіку зберігалися залишки струпу у вигляді фіброзно-лейкоцитарного шару, під яким розташовувалась грануляційна тканина. Біоптати шкіри цього терміну спостереження

характеризувалися зменшенням набряку та згасанням запальної реакції з переважанням лімфоцитарно-гістіоцитарного компоненту на тлі наростання кількості фібробластів, ендотеліоцитів та епітеліоцитів, що підтверджує дані Lingen M. W. et al. [14]. Так, відносна площа стромального набряку зменшилася майже в 2 рази порівняно з 1 добою дослідження. Збільшилася кількість грануляційної тканини та відносної площі її судин відповідно до $14,75 \pm 0,10\%$ та $17,75 \pm 0,11\%$. Спостерігалася висока проліферативна активність базальних шарів епідермісу. Також відбувався розвиток сполучної тканини як у дермі, так і в підшкірній жировій клітковині. При цьому відносна площа судин дерми зменшилась до $8,44 \pm 0,05\%$, а середній діаметр її судин склав $28,37 \pm 0,44$ мкм. В експериментальній серії для цього терміну дослідження характерними були ознаки прогресуючої епітелізації ранового дефекту, відбулась повна десквамація струпу. Лейкоцитарної інфільтрації майже не спостерігалось, залишалися незначні явища розладів мікроциркуляції. Площа стромального набряку була достовірно менша на 13,1% ($p \leq 0,05$). Грануляційна та сполучна тканина мали більше поширення відносно відповідного терміну дослідження контрольної серії. Грануляційна тканина складалася з великої кількості новоутворених судинних петель, орієнтованих перпендикулярно до поверхні рани, і численних тяжів фібробластів, серед яких зустрічалися клітини з мітозами. Тонкостінні судини були розташовані рівномірно по всій грануляційній тканині, практично однакового діаметру. Розвиток сполучної тканини відмічався в усіх шарах дерми, підшкірній жировій клітковині. При цьому площа судин дерми та їх середній діаметр достовірно зменшились на 8,1% ($p \leq 0,05$) та 7,3% ($p \leq 0,05$) відповідно (табл.).

Дослідження біоптатів 21 доби виявило мінімальний рівень відносної площі стромального набряку, який складав $7,76 \pm 0,15\%$. Серед клітинного

компоненту переважали клітини гістіоцитарного ряду, збільшилась кількість сполучної тканини та її грубоволокнистого компоненту. Виявлялися ознаки реорганізації новоутвореної тканини та формування рубця, при цьому спостерігалася суттєва деформація та порушення структури за рахунок рубцевих змін. Мала місце незавершена епітелізація в поєднанні з гальмуванням процесу дозрівання сполучної тканини в центральній зоні регенерату, що також показано в роботі Dang C. M. et al. [12] та пояснюється функціональними особливостями фібробластів та кератиноцитів в процесі рубцювання. В той час як в експериментальній серії відбулася повна епітелізація раневого дефекту з утворенням тонкого ніжного рубця, в якому визначалися зачатки сальних залоз та волоссяних фолікулів, що підтверджується дослідженнями Chen et al. про прискорення заживлення рани при використанні матеріалів на основі хітозану [9]. Кількість сполучної тканини в біоптаті шкіри була значною, проте грубоволокнистий компонент менш виражений порівняно з контрольною серією. Деформація і порушення структури за рахунок рубцевих змін шкіри були незначні, формування сполучної тканини відбувалось рівномірно по всьому регенерату, на відміну від контрольної серії, в якій ступінь зрілості сполучної тканини зменшувалась від поверхні рани до її дна.

Висновки. При дослідженні морфогенезу в ділянці опіку було виявлено, що під впливом хітозанових мембран відбувалося пришвидшення очищення ран та зменшення вираженості запальної реакції на тлі усунення розладів мікроциркуляції. Оптимізація репаративної регенерації запобігала порушенням проліферації, диференціювання та інтеграції клітин, що обумовлювало синхронізацію епітелізації з ростом грануляційної тканини та дозріванням регенерату рівномірно на всій поверхні опікового дефекту. Завдяки цьому відбувалось скорочення термінів повної епітелізації раневої поверхні з формуванням в кінцевому підсумку ніжного рубця внаслідок повноцінного протікання процесів морфогенезу.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується проведення цитологічних досліджень опікової поверхні шляхом отримання відбитків та зіскобів з раневої ділянки та наступним вивченням клітинного складу отриманого препарату, з метою встановлення цитологічних особливостей перебігу регенераційних процесів у рані при застосуванні хітозанових плівок. Цей метод дозволяє дослідити клітинні елементи ексудату, поверхневого шару рани та шару новоутворених клітин, що надасть можливість більш повно оцінити оптимізуючий вплив хітозанових плівок на процес загоєння в зоні термічного пошкодження шкіри.

Література

1. Абаев Ю. К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция / Ю. К. Абаев. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2006. – 427 с.
2. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 239 с.
3. Григорьева Т. Г. Новые технологии хирургического лечения обширных глубоких ожогов и их последствий / Т. Г. Григорьева // Междунар. мед. журнал. – 2002. – № 8 (1–2). – С. 116–118.
4. Козинець Г. П. Сучасний стан комбустіологічної допомоги населенню України та невідкладні завдання з її організаційного вдосконалення та методичного забезпечення / Г. П. Козинець, Р. О. Моїсєєнко, М. П. Комаров // Наук. вісн. Ужгородського ун-ту, серія «Медицина». – 2006. – № 27. – С. 3–6.
5. Коржевский Д. Э. Основы гистологической техники / Д. Э. Коржевский, А. В. Гиляров. – СПб. : СпецЛит, 2010. – 95 с.
6. Кризина П. С. Особливості перебігу запального процесу в інфікованих ранах при застосуванні для покриття їх поверхні гідратцелюлозною плівкою та АВВМ – «Дніпро» – МП / П. С. Кризина // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 173–176.
7. Новые раневые покрытия в лечении ожогов и ранений / Б. А. Парамонов [и др.] // Воен. -мед. журнал. – 2002. – № 4. – С. 70–73.
8. Bottomley K. M. Metalloproteinases as targets for anti-inflammatory drugs / editors: K. M. Bottomley, D. Bradshaw, J. S. Nixon. – Basel : Birkhauser, 1999. – 236 p.
9. Intermolecular interactions in electrospun collagenchitosan complex nanofibers / Z. Chen, X. Mo, C. He, H. Wang // Carbohydr Polym. – 2008. – № 72. – P. 410–8.
10. Chiu T. Allogenic skin in the treatment of burns. / T. Chiu // Clin Dermatol. – 2005. – № 23(4). – P. 376–387.
11. Clark R. A. Wound repair / R. A. Clark // Curr. Opin. Cell Biol. – 1989. – № 1(5). – P. 1000–1008.
12. Decreased expression of fibroblast and keratinocyte growth factor isoforms and receptors during scarless repair / C. M. Dang, S. R. Beanes, C. Soo, K. Ting, P. Benhaim, M. H. Hedrick, H. P. Lorenz // Plast. Reconstr. Surg. – 2003. – № 111. – P. 1969–1979.
13. Godwin J. W., Brockes J. P. Regeneration, tissue injury and the immune response / J. W. Godwin, J. P. Brockes // J. Anat. – 2006. – № 209. – P. 423–432.
14. Lingen M. W. Role of leukocytes and endothelial cells in the development of angiogenesis in inflammation and wound healing / M. W. Lingen // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2001. – № 125. – P. 67–71.
15. Photocrosslinkable chitosan as a dressing for wound occlusion and accelerator in healing process / Masayuki, Ishihara, Kuniaki et al. // Biomaterials. – 2002. – № 23(5). – P. 833–840.
16. Preparation and characterization on mechanical and antibacterial properties of chitosan/cellulose blends / Yu-Bey, Wu, Shu-Huei et al. // Carbohydrate Polymers. – 2004. – № 57(7). – P. 435–440.
17. Studies on nerve affinity of chitosan-derived materials / G. HaiPeng, Z. Yinghui, L. Jianchun, et al. // Journal of Biomedical Material Research. – 2000. – № 52(2). – P. 285–295.
18. Watthanaphanit A., Supaphol P., Tamura H., Tokura S., Rujiravanit R. Fabrication, structure, and properties of chitin whisker-reinforced alginate nanocomposite fibers / A. Watthanaphanit, P. Supaphol, H. Tamura, S. Tokura, R. Rujiravanit // J Appl Polym Sci. – 2008. – № 110. – P. 890

19. Willoughby D. A., Tomlinson A., editors. Inducible enzymes in the inflammatory response / editors: D. A. Willoughby, A. Tomlinson // Basel: Birkhauser Verlag. – 1999.

УДК 616-001. 17-003. 93-089. 42: 547. 995: 616-092. 9-053. 9

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ ОПІКОВОЇ РАНИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ХІТОЗАНОВИХ ПЛІВОК У ТВАРИН СТАРЕЧОГО ВІКУ

Корнієнко В. В., Олешко О. М.

Резюме. Метою нашого дослідження було вивчення впливу хітозанового покриття на оптимізацію регенераторних процесів при застосуванні його для лікування опіків на основі вивчення особливостей морфогенезу тканин в зоні термічного пошкодження шкіри у тварин старечого віку. Щурам експериментальної та контрольної серії проводилося моделювання опікової рани IIIb ступеню. Тваринам експериментальної серії для місцевого лікування ран використовували хітозанові покриття. Дослідження особливостей загоєння опікових ран проводилося за комплексом морфологічних показників з використанням гістологічних та морфометричних досліджень. Застосування хітозанових плівок оптимізувало репаративну регенерацію, запобігаючи порушенням проліферації, диференціювання та інтеграції клітин, що обумовлювало синхронізацію епітелізації з розростанням грануляційної тканини та дозріванням регенерату рівномірно на всій поверхні опікового дефекту.

Ключові слова: опіки, лікування, засоби медичного призначення, хітозан, морфометрія, гістологія.

УДК 616-001. 17-003. 93-089. 42: 547. 995: 616-092. 9-053. 9

ОСОБЕННОСТИ МОРФОГЕНЕЗА ОЖОГОВОЙ РАНЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ХИТОЗАНОВЫХ ПЛЕНОК У ЖИВОТНЫХ СТАРЕЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Корниенко В. В., Олешко А. Н.

Резюме. Целью нашего исследования было изучение влияния хитозановых покрытия на оптимизацию регенераторных процессов при применении их для лечения ожогов на основе изучения особенностей морфогенеза тканей в зоне термического повреждения кожи у животных старческого возраста. Крысам экспериментальной и контрольной серии проводилось моделирование ожоговой раны Шб степени. Животным экспериментальной серии для местного лечения ран использовали хитозановые покрытия. Исследование особенностей заживления ожоговых ран проводилось на основании комплекса морфологических показателей с использованием гистологических и морфометрических исследований. Применение хитозановых пленок оптимизировало репаративную регенерацию, предотвращая нарушением пролиферации, дифференцировки и интеграции клеток, что обуславливало синхронизацию эпителизации с разрастанием грануляционной ткани и созреванием регенерата равномерно на всей поверхности ожогового дефекта.

Ключевые слова: ожоги, лечение, средства медицинского назначения, хитозан, морфометрия, гистология.

UDC 616-001. 17-003. 93-089. 42: 547. 995: 616-092. 9-053. 9

The Features of Morphogenesis of a Burn Wound Applying Chitosan Films in Elderly Animals

Kornienko V. V., Oleshko O. M.

Abstract. Thermal wound is one of the most common types of injuries that provoke damages of skin. According to WHO, even in peacetime the share of burns ranges from 5. 6 to 10 % and ranks the third in the general structure of traumatism. Treatment of wounds is a burning issue for modern medicine. In the last decade the number of studies devoted to chitosan application has incredibly increased. Chitosan is a derivative of chitin, a natural polymer, used to create medical dressings to treat skin defects. However, the effect of chitosan materials application on the course of wound regeneration in the elderly remains undiscovered, because dynamics of healing is complicated by the age-related features.

The aim of our research was to analyze effect of a chitosan film on optimization of regeneration. The film was applied to treat burns. The features of morphogenesis of the thermal damaged skin in elderly animals were the basis of the study. We modeled the burns of IIIb degree on the rats of experimental and control groups. The chitosan films were applied on the animals of the experimental group for the topical treatment. We analyzed the healing of burn wounds by the morphological criteria using the histological and morphometric investigations on 1st, 3rd, 7th, 14th and 21st days. We analyzed the healing of burn wounds by the following morphological criteria: types of the epidermis and dermis damage; terms and features of wound cleaning; presence and degree of inflammation intensity and blood circulation disorders; quantity and quality of cellular infiltration. Other criteria were terms and degree of connective and epithelial tissue formation and levels of their differentiation and distribution; presence or absence of synchrony regenerative processes in the epithelium and connective tissue (especially features of vessel formation); presence or absence of morphological manifestations of pathological regeneration in the epithelium and connective tissue. Morphometry of histological specimens was carried out considering the relative area of stromal edema,

the relative area of the dermis vessels, the average diameter of the dermis blood vessels, the relative area of granulation tissue vessels and the average diameter of granulation tissue vessels.

On day 3 after chitosan application, we observed less visible swelling of skin tissues, cellular infiltration and microcirculatory changes within the thermal injury. Thus, the relative area of stromal edema was significantly lower than in controls by 6.6 % ($p \leq 0.05$). On day 7 the growth of granulation tissue was more active. Moreover, this process occurred similarly throughout the defect in contrast to the controls, in which granulations were formed mainly at the border, but necrosis persisted at the center zone of coagulation. The relative area of vascular granulation tissue was significantly greater by 18.4 % ($p \leq 0.05$); an average diameter of vessels was significantly increased by 15.6 % ($p \leq 0.05$) compared with the controls. On day 14, we noticed the typical signs of progressive epithelialization of the wound defect, there was a complete desquamation of the crust. The area of stromal edema was significantly lower by 13.1 % ($p \leq 0.05$). Granulation and connective tissue were more common regarding the corresponding periods. The area of vessels of the dermis and their average diameter was significantly decreased by 8.1 % ($p \leq 0.05$) and 7.3 % ($p \leq 0.05$), respectively. After 21 days, in the controls occurred complete epithelialization of the defect: there formed a thin delicate scar indicating formation of the sebaceous glands and hair follicles. Amount of connective tissue in the skin specimen was significant, but less visible rough fibroses compared with the controls.

Application of the chitosan films optimized reparative regeneration and prevented disturbance of cell proliferation, differentiation, and integration. Thus, epithelialization and growth of the granulation tissue were synchronized. The regenerate maturation occurred across the entire burn surface.

Keywords: burn, treatment, medical supplies, chitosan, morphometry, histology.

Рецензент – проф. Проніна О. М.

Стаття надійшла 19. 06. 2014 р.