МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ ЗАЖИВЛЕНИИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ МАЗИ С НОВЫМ ПРОИЗВОДНЫМ N-АЦЕТИЛ-6-АМИНОГЕКСАНОВОЙ КИСЛОТЫ

М.А. Петровская
Тверской государственный медицинский университет

Аннотация. В работе изучены морфологические особенности кожи крыс при ожоговом воздействии в условиях спонтанного заживления и в результате применения мази с новым производным N-ацетил-6-аминогексановой кислоты.

Цель работы – изучение влияния нового производного N-ацетил-6-аминогексановой кислоты на репаративные процессы кожи крыс при экспериментальном термическом ожоге.

Материал и методы. Объектом исследования служили 50 лабораторных нелинейных самок крыс массой 140-160 г, из которых у 45-ти моделировали термический ожог с помощью стального трафарета. С первых суток и на протяжении всего эксперимента животным опытной группы корректировали заживление ожога аппликациями 2% мази с N-ацетил-6-аминогексановой кислотой– 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноатом.

Результаты. В ходе эксперимента было установлено, что у крыс опытной группы регенерация ожоговых ран проходила в более ранние сроки на фоне более низкого уровня С-реактивного белка в отличии от групп сравнения. Заключение. Анализ результатов экспериментальных исследований позволил установить стимулирующий эффект применения мази с новым производным N-ацетил-6-аминогексановой кислоты.

Ключевые слова: термические ожоги кожи, новое производное N-ацетил-6-аминогексановой кислоты, репарация тканей, С-реактивный белок.

Актуальность. Кожа как орган больше всего подвержена воздействию окружающей среды, в том числе тепловых, что приводит к нарушению ее целостности с образованием ожогов [1]. Управление репаративным гистогенезом и оптимизация восстановительных процессов остаются одной из фундаментальных проблем биологии и медицины. Для стимуляции регенерации используют различные производные 6-(Ацетиламино) гексановой кислоты, которые активно синтезируются в наше время [2], поэтому остается актуальным исследование их эффективности при ранозаживлении.

Цель исследования – изучение влияния нового производного N-ацетил-6-аминогексановой кислоты на репаративные процессы кожи крыс при экспериментальном термическом ожоге.

Материалы и методы. Сравнительная оценка противоожоговой активности нового производного N-ацетил-6-аминогексановой кислоты – 2-этил-6-метил-3- гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноата (2-Э-6-М-3-ГП N-А-6-АГ) проведена в эксперименте на 50 лабораторных нелинейных самках крыс массой 140-160 г. Термический ожог моделировался контактным способом, с помощью прикладывания стального трафарета в межлопаточной области 45 животным под общей анестезией «Золетил 100» [3].

Животных разделили на четыре группы: в интактной ожог не моделировали (5 животных), в контрольной 1 (15 животных) наблюдали спонтанное течение регенерации ожога без местного воздействия; крысам 2 контрольнойгруппы (15 животных) наносили мазевую основу (полиэтиленгликоль, поливиниловый спирт, вода); животным опытной группы (15 животных) ежедневно наносили 2 % мазь с 2-Э-6-М-3-ГП N-А-6-АГ. Аппликации мази и мазевой основы выполняли, начиная с первых суток эксперимента, на протяжении 21 дня.

Материалом для исследования микроструктурных изменений служили биоптаты, полученные из зоны термотравмы у животных на 7-е, 14-е и 21-е сутки эксперимента. Образцы подвергали пробоподготовке по стандартным протоколам и окрашивали гематоксилином-эозином по общепринятым методикам [4, 5]. В течение эксперимента планиметрически оценивали сроки полного заживления кожного дефекта.

Методом иммуноферментного анализа в те же сроки эксперимента в крови животных определяли уровень С-реактивного белка (СРБ), содержание которого ассоциировано с острой фазой воспаления. Аналогичное исследование у группы интактных животных проводили на 21 сутки наблюдения.

Результаты. В первые сутки после моделирования ожога отмечались признаки воспаления во всех экспериментальных группах, отечность и гиперемия по краям раны, уплотнение кожи, ее спаянность с подлежащими тканями.

В группе контрольной 1 на 7-ой день после воздействия наблюдали отек подлежащих и окружающих тканей, рана покрыта толстым струпом. Грануляционная ткань определяется на

небольшом участке, лейкоцитарный вал имел значительную толщину. Через 14 суток рана покрыта струпом средней толщины, лейкоцитарный вал хорошо выражен. Через 21 день участок раны оставался еще не покрытым эпителием. Над раной располагался струп, который не спаян с подлежащими тканями.

У крыс группы контрольной 2 на 7-ой день эксперимента рана так же покрыта струпом, состоящим из свернувшейся плазмы и дегенеративно измененных лейкоцитов и некротизированных тканей. Лейкоцитарный вал содержит нейтрофильные лейкоциты и макрофаги, грануляционная ткань хорошо развита. Эпителий на границе с повреждением значительно гипертрофирован. На 14-е сутки центральная область повреждения на небольшом расстоянии покрыта струпом, под котором располагаются остатки лейкоцитарного вала. Новообразованная соединительная ткань, расположенная в центре раны под лейкоцитарным валом, состоит из большого количества клеточных элементов гематогенного происхождения. В краях раны под новообразованным эпителием располагаются участки зрелой соединительной ткани, состоящей в основном из горизонтально ориентированных фибробластов. Через 21 день раневая поверхность остается открытой на небольшом участке. В центре раны, однако, не сохраняется ни струп, ни лейкоцитарный вал. Вся центральная область представлена соединительной тканью, верхняя часть которой состоит преимущественно из клеточных элементов фибробластического ряда.

У животных опытной группы было установлено ускоренное, по сравнению с контрольными, течение всех фаз репарации. На 7-е сутки после моделирования ожога толщина струпа у крыс данной группы значительно меньше, чем у контрольных животных в данный период исследования и составляет 257,3±1,2 мкм против 368,5±19,7 мкм и 310,6±5,6 мкм в контрольных группах 1 и 2 соответственно. Грануляционная ткань отличалась высокой степенью зрелости. Толщина лейкоцитарного вала в 1,3 раза меньше, чем у крыс контрольных групп 1 и 2. Через 14 суток после термического повреждения в опытной группе животных отмечен очень тонкий струп (толщина 172,7±4,12 мкм, что меньше, чем в группах сравнения), область дефекта заполнена хорошо развитой грануляционной тканью. Эпителизация раневого дефекта завершилась в среднем на 2,2 суток ранее в сравнении контрольными группами. На 21 день наблюдали полное заживление. Раневая поверхность покрыта толстым слоем молодого эпителия.

Поскольку морфофункциональные изменения в тканях всегда обусловлены биохимическими процессами, протекающими в поврежденных структурах [6], нами было изучено содержание в сыворотке крови С-реактивного белка, являющегося маркером системного воспаления.

Наши исследования показали, что концентрация СРБ в сыворотке крови у интактных крыс составила 110,9±10,1 нг/мл. В то время как значения этого показателя у животных с термическим поражением кожи в каждый из сроков наблюдения не превышали данный показатель интактных крыс. Причем, во все сроки наблюдения в опытной группе уровень СРБ был ниже по сравнению с обеими контрольными группами, между которыми различий по данному показателю не отмечалось. Так, у животных, получавших аппликации 2% мазью с 2-Э-6-М-3-ГП N-А-6-АГ, концентрация СРБ в сыворотке крови оказалась ниже, чем в контрольных группах. Так на 7-ой день концентрация была ниже на 13% и 10%, на 14-е сутки – на 9,5% и 27% и на 21 день – на 21% и 9,3% соответственно, что свидетельствует об отсутствии генерализованной воспалительной реакции у животных в ходе эксперимента.

Обсуждение. Проведенное исследование планиметрически и морфологически подтвердило наличие прорегенераторного потенциала у 2-этил-6-метил-3- гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноата. Этот факт подтверждается тем, что у животных, получавших аппликации мази, регенерация ожоговой травмы проходила в среднем на 2,2 суток ранее, чем в контрольных группах на фоне более низкого уровня С-реактивного белка. У животных всех групп, включенных в эксперимент, системной воспалительной реакции не наблюдалось. Коррекция местными аппликациями 2% мазью способствовала стимуляции процессов посттравматической репарации в области ожога, проявляющейся в более раннем, чем в группах сравнения, затухании воспаления, формировании грануляционной ткани и эпителизации зоны регенерата.

Заключение. У крыс опытной группы заживление термических ожогов проходило в более ранние сроки в отличии от контрольных групп 1 и 2. У животных опытной группы регенерация ожога сопровождалась более низким уровнем С-реактивного белка по сравнению с обеими контрольными группами животных.

Список литературы

1. *Быков, И. Ю. Военно-полевая хирургия / И. Ю. Быкова, Н. А. Ефименко, Е. К. Гуманенко - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 816 с.*
2. *Пахомов Д.В., Блинова Е.В., Шимановский Д.Н., Кильмяшкина М.Ф., Казаева М.А., Блинов Д.С., Нелипа М.В., Николаев А.В., Алхататнех Б.А., Скачилова С.Я., Богоявленская Т.А., Кытько О.В. Доказательные аспекты стимулирования заживления неосложненной раны при локальном применении серебряной соли ацексамовой кислоты. Оперативная хирургия и клиническая анатомия. 2020;4(1):19-25.*

3. *Чернигова, С. В. Хирургическая некрэктомия в острый период ожоговой травмы / С. В. Чернигова, Н. В. Зубкова // Тенденции развития ветеринарной хирургии : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 95-летию кафедры общей, частной и оперативной хирургии УО ВГАВМ, Витебск, 03–04 ноября 2021 года. – Витебск: Учреждение образования "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины ", 2021. – С. 146-148. – EDN GXQART.*
4. *Гистологическая техника: учеб. пособие для студентов мед. вузов и сузов / Семченко В. В. [и др.]; М-во здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Омская гос. мед. акад., Омский науч.-исслед. центр СО РАМН [и др.]. - [3-е изд., доп. и перераб.]. - Омск ; Орел : [Омская гос. мед. акад.]; 2006 (Омск : Омская обл. тип.). - 289 с.*
5. *Каскаев, А. В. Перспективы применения современных раневых покрытий у ожоговых больных [Текст] / А. В. Каскаев, Д. В. Черданцев, И. Н. Большаков // Сиб. мед. обозрение. – 2011. – Т. 68, № 2. – С. 3–6.*
6. *Глухов А. А., Алексеева Н. Т., Остроушко А. П. Морфофункциональные изменения в тканях при заживлении ран на фоне применения тромбоцитарного концентрата // Новости хирургии. 2013. №1.*