

УДК 616-001.4-003.93-053:547.995.15

**Ч.Б. САТАЕВ**

Кыргызско-Российский Славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан

## РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ РАН В ДИНАМИКЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ



Традиционные методы лечения осложнившихся нагноением хирургических ран порой недостаточно эффективны и не всегда приводят к ожидаемому результату. Это положение диктует необходимость поиска новых подходов, направленных на санацию данной патологии и ускорение регенераторных процессов.

В настоящее время значительный арсенал препаратов на основе гиалуроновой кислоты становится предметом обширного научного поиска.

**Целью исследования** является обоснование морфологической возможности применения препарата, содержащего гиалуроновую кислоту, для ускорения регенераторного процесса в обширных хирургических ранах в возрастном аспекте.

**Объект исследования.** Экспериментальная часть работы проводилась на 190 лабораторных крысах обоих полов.

**Методы исследования.** Общеморфологические, экспериментальные, инструментальные и статистические.

**Результаты исследования.** Для половозрелых животных после применения гиалуроновой кислоты характерно более раннее увеличение фибробластов и их ранняя дифференциация в фиброциты, что способствовало развитию неоангиогенеза и лимфатического звена интерстициального пространства. Данный процесс проходил интенсивнее у половозрелых животных, чем у молодых.

**Вывод.** Максимальный биостимулирующий эффект гиалуроновой кислоты проявляется у пожилых животных.

**Ключевые слова:** регенерация хирургической раны, возрастной аспект, гиалуроновая кислота.

**Р**аневой процесс представляет собой сложный комплекс биологических реакций, последовательно развивающихся в тканях раны в ответ на повреждение и благополучное течение послеоперационного периода, напрямую зависит от скорости регенераторного процесса в области асептической хирургической раны. Входящего процесса имеют место деструктивные и восстановительные изменения тканей: соединительной, эпителиальной, нервной, мышечной [2, 4].

Любая хирургическая операция всегда должна предусматривать сохранность или восстановление полноценного кровоснабжения зоны поражения, и чем быстрее это происходит, тем благоприятнее протекает послеоперационный период, снижается процент осложнений [7].

Только имея точное представление о динамике морфологических и цитологических изменений в ране, можно подойти к разработке рациональных, высокоэффективных методов лечения ран и предупреждения возможных осложнений [3, 1].

Рана, как наиболее экстремальный случай повреждающего воздействия, и все постраневые процессы в организме представляют подлинно комплексную медико-биологическую проблему: медицинскую, направленную

на изыскание мер, способствующих заживлению раны, и биологическую, по существу самого процесса заживления [3, 1].

Недостаточная эффективность традиционных методов лечения, осложнившихся нагноением хирургических ран, не всегда приводящих к ожидаемому результату, диктует необходимость поиска новых подходов к санации данной патологии, а также направленных на ускорение регенераторных процессов [2].

Как бы ни протекала регенерация тканей, она всегда сопряжена с физиологическими факторами местного и общего значения, регулирующим этот процесс. В числе этих факторов наибольшее значение имеет возраст. Общеизвестно, что у молодых субъектов регенеративные процессы протекают более оживленно и совершенно, чем у пожилых и старых [5].

В настоящее время значительный арсенал препаратов на основе гиалуроновой кислоты становятся предметом обширного научного поиска. Исследование ранозаживляющего действия гиалуроновой кислоты показало, что она является основой, на которой организуется нормальная тканевая архитектура. Использование гиалуроновой кислоты для изменения реактивности лимфоидных клеток,

**Контакты:** Сатаев Чоро Болотбекович, старший преподаватель кафедры нормальной анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б.Н. Ельцина, г. Бишкек, Кыргызстан. Тел.: (+996) 772-66-73-19, e-mail: meda2003@mail.ru

**Contacts:** Choro Bolotbekovich Sataev, Senior Lecturer, Department of normal anatomy, topographical anatomy and operative surgery Kyrgyz-Russian Slavic University. n.a. B.N. Yeltsin, Bishkek c., Kyrgyzstan. Ph. (+996) 772-66-73-19, e-mail: meda2003@mail.ru

уровня регенераторных процессов в мягких тканях и для стимуляции деградации склеротических изменений также является весьма актуальным. Тем более, что этот процесс в возрастном аспекте пока не изучен [6].

Цель исследования – провести сравнительную оценку структуры межфасциального клетчаточного пространства в норме у молодых, половозрелых и пожилых животных и дать морфологическое обоснование возможности применения гиалуроновой кислоты для ускорения регенераторного процесса в обширных асептических хирургических ранах в возрастном аспекте.

## Материал и методы

Экспериментальная часть работы проводилась на 190 лабораторных крысах обоих полов. Все манипуляции на животных проводили под эфирным наркозом. Животные содержались в клетках при температуре 18-22°C и 24-часовом световом режиме (12 часов – свет, 12 часов – темнота). Крысы получали *ad libitum*, сбалансированный по белкам и углеводам витаминизированный стандартный кормовой рацион. Доступ к воде и пище был свободным.

Материалом для исследования послужили мягкие ткани в норме (10 крыс) и после создания модели обширной асептической раны (180 крыс) межфасциального пространства в области спины путем туннельного отсепаровывания кожи с подкожной жировой клетчаткой и поверхностной фасции от прилежащих мягких тканей площадью до 12 см<sup>2</sup>, в последующем рана ушивалась только по краю разреза кожи, моделируя тем самым вариант аутопластики. В первой (90) группе опытов, состоящей из трех возрастных подгрупп, (контроль) происходило спонтанное заживление вдоль отсепарованного межфасциального пространства. Во второй группе (основная – 90 крыс), также состоящих из трех возрастных подгрупп, перед ушиванием обширной хирургической раны межфасциальное пространство обрабатывалось гиалуроновой кислотой.

Известно, что гиалуроновая кислота является одним из основных компонентов соединительной ткани, она обеспечивает заполнение межклеточного пространства, связываясь с фибриновой сетью, образует переходный матрикс, который стимулирует активацию и миграцию гранулоцитов, макрофагов и фибробластов, пролиферацию эпителиальных клеток и ангиогенез. Расход препарата – 1 капля на 1 см<sup>2</sup> поверхности. Действующее вещество – ассоциат гиалуроновой кислоты и цинка.

Оценка состояния процессов заживления раны и эффективности лечения проводилась до 45 суток.

С целью изучения особенностей течения послеоперационного периода и оценки репаративного процесса и для объективного контроля за процессами заживления ран, мягкие ткани области обширной хирургической раны (модель аутопластики) исследовались общепринятыми макро-микроскопическими, гистологическими и морфометрическими методами.

## Результаты и обсуждение

При спонтанно протекающем обширном раневом процессе период заживления межфасциального пространства длителен и сопровождается клеточными реакциями в ране. Динамика регенераторного процесса после применения гиалуроновой кислоты у молодых крыс свидетельствовала,

что в цитограмме инфильтратов во все сроки наблюдения преобладали лимфоциты. Кроме этих клеток практически всегда присутствовали нейтрофилы, моноциты, макрофаги, эритроциты и дегенерирующие клетки, увеличилось количество тучных и плазматических клеток.

Сравнительный анализ цитограмм у групп половозрелых животных показал однонаправленное и примерно одинаковое биостимулирующее воздействие на регенераторный процесс гиалуроновой кислоты. В зоне повреждения на 3-и и особенно 7-е сутки после лечения гиалуроновой кислотой выявляются вновь образованные лимфатические сосуды. У половозрелых животных численная плотность тканевых лейкоцитов в клетчаточном пространстве была выше исходного уровня в течение трех недель после операции.

У пожилых животных при спонтанном заживлении была отмечена выраженная воспалительная реакция, а также выраженный отек в тканях дермы и гиподермы. Клеточная картина была представлена полиморфноядерными лейкоцитами, отмечалось увеличение содержания макрофагов. Вновь образованные лимфатические сосуды в зоне обширной хирургической раны появлялись только на 7-14-е сутки после интраоперационного применения гиалуроновой кислоты.

Благодаря способности гиалуроновой кислоты связывать и удерживать воду, создавать влажную среду на контактируемой раневой поверхности в зоне обширного хирургического повреждения, улучшается перенос факторов роста, освобождающихся из клеток, усиливается миграция фибробластов и происходит пролиферация всех клеток интерстиция. При использовании геля гиалуроновой кислоты происходит ускоренное снижение воспалительных явлений в травмированных тканях за счет стимуляции активации гранулоцитов, макрофагов и фибробластов.

Из всего вышеизложенного можно заключить, что применение гиалуроновой кислоты является активным стимулятором репаративных процессов. Это происходит благодаря его способности быстро проникать в глубинные слои, активируя местную защитную реакцию, что приводит к ускорению процессов заживления, улучшению кровоснабжения и обмена веществ. Гиалуроновая кислота воздействует на корни лимфатической системы, стимулирует физиологические репаративные процессы и ангиогенез, направляет фиброгenez по органотипическому пути.

Следовательно, внедрение интраоперационного применения ангиостимуляторов и производных гиалуроновой кислоты в клиническую практику поможет оптимизировать результаты лечения больных в пластической хирургии и косметологии только в том случае, если будет учитываться возраст пациента.

## Выводы

1. У пожилых животных, по сравнению с молодыми, емкость кровеносного русла межфасциального клетчаточного пространства на 25% меньше и прежде всего за счет снижения количества функционирующих сосудов.

2. Морфология экспериментальной раны при использовании гиалуроновой кислоты характеризуется незначительной лимфоидной реакцией в ранние сроки, более ранним формированием молодой соединительной ткани и более высокой скоростью эпителизации дефекта, что способствует

ускорению процесса регенерации в 1,7 раза по сравнению со спонтанным заживлением (контролем).

3. Для половозрелых животных после применения гиалуроновой кислоты характерно более раннее увеличение фибробластов и их ранняя дифференциация в фиброциты, что способствовало развитию неоангиогенеза и лимфатического звена интерстициального пространства. Данный процесс проходил интенсивнее у половозрелых животных, чем у молодых.

4. Наибольший эффект в результате применения препарата, содержащего гиалуроновую кислоту, проявляется у пожилых животных.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Акрамов Э.Х., Кулбачаев Б.К. Возможности применения ангиогенина для закрытия остаточных полостей в хирургии печени // Хирургия, Морфология, Лимфология. – 2004. – Т. 1, №2. – С. 24-27
- 2 Акрамов Э.Х. Избранные вопросы гнойной хирургии: Руководство для врачей / Э.Х. Акрамов. – Бишкек, 1999. – 540 с.
- 3 Кузин М.И. Синдром системного ответа на воспаление // Хирургия. – 2000. – №2. – С. 54-59
- 4 Кузин М.И. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
- 5 Камчибеков Ш.М. Экспериментальное обоснование применения фармогена в хирургии // Хирургия. Морфология. Лимфология. – 2012. – Т. 9, №18. – С. 30-31
- 6 Кулбачаев Б.К. Структурная характеристика ряда параметров соединительной ткани в норме в возрастном аспекте // Хирургия, Морфология, Лимфология. – 2012. – Т. 9. – №18. – С. 43-46
- 7 Габитов В.Х. Экспериментальное обоснование применения ангиогенина в хирургии ран // Морфология и доказательная медицина. – Алмата, 2012. – №4. – С. 7-10

### ТҮЖЫРЫМ

**Ч.Б. САТАЕВ**

*Қырғыз-Ресей Славян университеті, Бішкек қ.,  
Қырғызстан*

### ЖАСЫ КЕЛГЕН АДАМДАР ҮШІН ГИАЛУРОН ҚЫШҚЫЛЫН ПАЙДАЛАНУ КЕЗІНДЕ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЖАРАҚАТТАРДЫҢ ҚАЛПЫНА КЕЛУІНІҢ ЖЫЛДАМДАТЫЛУЫ

Хирургиялық жарақаттар ірідеп асқынған жағдайда оларды емдеуде дәстүрлі әдістерді пайдалану аса жеткілікті болмай отыр, әрдайым да күткен нәтижеге қол жеткізіле бермейді. Сол себепті бұл патологияны сауықтыруға және жазылу процестерін жылдамдатуға бағытталған жаңа жолдарды іздеу қажеттілігі туындайды.

Қазіргі уақытта негізінде гиалурон қышқылы бар препараттардың басым бөлігі ауқымды ғылыми ізденістерге түрткі болып отыр.

Зерттеудің мақсаты, жасы келген адамдарда ауқымды хирургиялық жарақат кезінде қалпына келу үрдісін жылдамдату үшін құрамында гиалурон қышқылы бар препаратты пайдаланудың морфологиялық мүмкіндігін негіздеу болып табылады.

**Зерттеу нысаны.** Жұмыстың экспериментальды бөлігіне екі жыныстың да егеуқұйрықтары қатыстырылды, жалпа алғанда 190 лабораториялық егеуқұйрық назарға алынды.

**Зерттеудің әдістері.** Жалпыморфологиялық, экспериментальды, инструментальды және статистикалық.

**Нәтижелері және талқылауы.** Жасы ұлғайған жануарлар үшін гиалурон қышқылы пайдаланылған соң фибробластардың ерте ұлғаюы және олардың фиброциттерге ертерек саралануы тән болған, бұл неоангиогенез бен интерстициальды кеңістіктің лимфатикалық буынының дамуына ықпал еткен. Бұл процесс жастарға қарағанда жасы ұлғайған жануарларда жылдамырақ болған.

**Қорытынды.** Гиалурон қышқылының әсіресе жасы үлкен жануарларда биоынталандырушы тиімділігі жоғарырақ болған.

**Негізгі сөздер:** хирургиялық жарақатты қалпына келтіру, жастың ұлғаю аспектісі, гиалурон қышқылы.

### SUMMARY

**Ch.B. SATAEV**

*Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek c., Kyrgyzstan*

### REGENERATIVE PROCESSES OF SURGICAL WOUNDS IN DYNAMICS WHEN USING HYALURONIC ACID IN AGE ASPECT

Traditional treatments for the complicated surgical festering wounds, sometimes not effective enough and not always lead to the expected result. This position is dictated to find out new approaches for this disease and sanitation to accelerate regenerative processes.

At the present time, considerable arsenals of products based on hyaluronic acid are the subject of extensive scientific research. The aim is to study the morphological possibility of using Kuriozin to accelerate the extensive surgical wounds regenerative process at the age aspect.

**Object of study.** The experimental part of the work is carried out on 190 laboratory rats of both sexes.

**Research methods.** General morphological, experimental, instrumental and statistical.

**Results of the study.** For adult animals after application of hyaluronic acid is characterized earlier increase of fibroblasts and their early fibroblast differentiation, which contributed to the development of neoangiogenesis and lymph, link interstitial space. This process is more intense in adult animals than younger.

**Conclusion.** The maximum bio-stimulating effect of hyaluronic acid manifests at elderly animals.

**Key words:** surgical wound regeneration, age aspect, hyaluronic acid.

Для ссылки: Сатаев Ч.Б. Регенераторные процессы хирургических ран в динамике при использовании гиалуроновой кислоты в возрастном аспекте // J. Medicine (Almaty). – 2015. – №9 (159). – Р. 45-47

Статья поступила в редакцию 21.09.2015 г.

Статья принята в печать 25.09.2015 г.