

ВЛИЯНИЕ КУРИОЗИН-ГЕЛЯ И АППЛИКАЦИИ ЛЕЙКОПЛАСТЫРЯ НА ПРИЖИВЛЕНИЕ И КРОВОТОК В АУТОТРАНСПЛАНТАТАХ КОЖИ РАЗНЫХ УЧАСТКОВ ТЕЛА У КРЫС

А. А. Задорожный, С. Ю. Штрыголь, С. И. Катаев¹

В экспериментах на крысах изучена стимуляция приживления аутоотрансплантатов кожи разных участков тела у крыс с помощью куриозин-геля и аппликации лейкопластыря. Куриозин-гелем ежедневно смазывали пересаженный трансплантат в однократной дозе 75 мг в течение всего послеоперационного периода. Лейкопластырь накладывали на трансплантат в течение 5 дней после операции. В пересаженной коже экспериментальных животных по сравнению с контрольными нормализовался объемный кровоток, сокращались сроки воспалительной реакции, улучшалось качество приживления. Наиболее эффективным является сочетание воздействия куриозин-гелем с аппликацией лейкопластыря.

Ключевые слова: куриозин-гель, лейкопластырь, приживление аутоотрансплантатов, объемный кровоток

ВВЕДЕНИЕ

Показаниями к аутоотрансплантации кожи являются ожоги кожи и подлежащих тканей III–IV степени, приводящие к рубцеванию, деформациям и нарушениям функций в пораженных участках тела. Главным и необходимым условием приживления аутоотрансплантатов кожи является восстановление в них структуры и функции микроциркуляторного русла (МЦР). Применение фармакологических веществ преследует цели, во-первых, ослабления воспалительной реакции в послеоперационном периоде, во-вторых, борьбы с острой ишемией трансплантата и поддержания в нем адекватного кровотока. Особое место в лечении различных кожных поражений занимает гиалуронат цинка — куриозин (“Gedeon Richter”, Венгрия). Его можно с хорошим эффектом использовать для подготовки раневой поверхности к аутодермопластике в связи с влиянием на регенерацию, эпителизацию, ангиогенез [2]. Кожные раны у крыс заживают в более сжатые сроки [7]. Однако данных о влиянии куриозина на МЦР аутоотрансплантатов нами не обнаружено. Кроме фармакологических веществ, одним из путей решения проблемы может стать применение неспецифических стимуляторов, например, лейкопластыря.

Цель работы — сравнить качество приживления аутоотрансплантатов кожи с разных участков тела крыс без стимуляции приживления и при использовании куриозин-геля или (и) лейкопластыря.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперимент проводили на 96 крысах-самцах в возрасте 6 месяцев. Животные были разделены на 4 рав-

ные группы. В 1-й группе, которая служила контролем, трансплантат вели без стимуляции, во 2-й — под лейкопластырем в течение первых 5 дней послеоперационного периода, в 3-й — с ежедневным смазыванием трансплантата куриозин-гелем в однократной дозе 75 мг в течение всего послеоперационного периода, в 4-й — аналогично, но в сочетании с 5-дневной аппликацией пластыря. В этой группе для нанесения геля в период аппликации пластырь снимали на 30 мин. Реципиентской зоной служила дорзо-латеральная область туловища. В зависимости от донорского участка тела каждую группу подразделяли на 4 серии. В первой производили реплантацию, во второй — трансплантацию с передней брюшной стенки, в третьей — с проксимальной четверти хвоста, в четвертой — с области мошонки.

У животных проводили дооперационную лазерную доплеровскую флоуметрию [4] с использованием прибора BLF-21 (“Transonic Systems Inc.”, США) в области будущей пересадки. Далее с помощью ручного хирургического инструментария производили пересадку свободных сплошных полнослойных кожных лоскутов размерами 2,5 × 2,5 см. На каждом животном пересаживали не более одного трансплантата. В послеоперационном периоде флоуметрию проводили с 1-го по 15-й, а также на 18-й, 20-й, 22-й, 25-й и 30-й день. Степень контракции трансплантатов определяли путем геометрических вычислений. Все манипуляции проводили под нембуталовым наркозом в дозе 40 мг/кг.

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием *t*-критериев Стьюдента и χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольных группах при отторжении трансплантатов динамика кожного кровотока (рис. 1, 2) зависит от образования ишемических струпов и (или) воспа-

¹ Кафедры фармакологии с клинической фармакологией (зав. — проф. С. Ю. Штрыголь) и анатомии человека с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии (зав. — проф. С. И. Катаев) Ивановской государственной медицинской академии, Иваново, 153462, просп. Ф. Энгельса, 8.

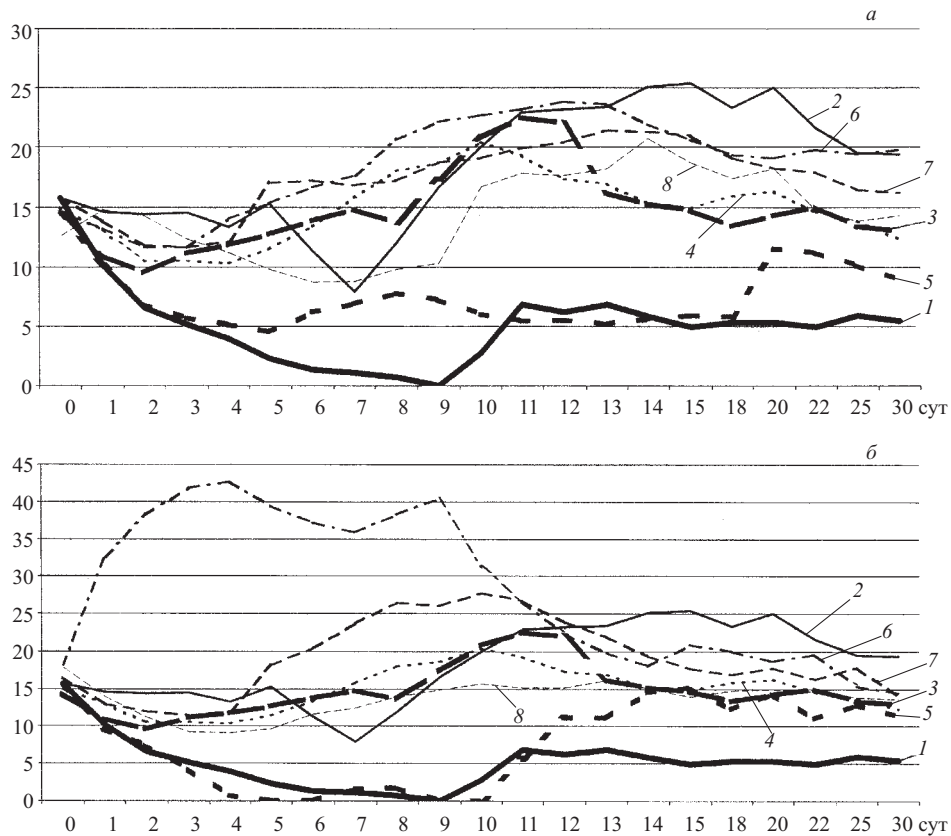


Рис. 1. Влияние куриозин-геля (а) и аппликации лейкопластыря (б) на динамику объемного кровотока в аутотрансплантатах кожи крыс.

Здесь и на рис. 2: 1 — ишемическое отторжение; контроль, 2 — отторжение на фоне воспаления; контроль, 3 — приживление на фоне воспаления; контроль, 4 — неосложненное приживление; контроль, 5 — ишемическое отторжение; воздействие куриозин-гелем, 6 — отторжение на фоне воспаления; воздействие куриозин-гелем, 7 — приживление на фоне воспаления; воздействие куриозин-гелем, 8 — неосложненное приживление; воздействие куриозин-гелем. По оси абсцисс — продолжительность эксперимента, в сут; по оси ординат — скорость кровотока, усл.ед.

лительного лизиса. При этом флоуметрические показатели при приживлении достоверно различались с таковыми при ишемическом и воспалительном отторжении (соответственно $p < 0,001$ и $p < 0,05$). При неосложненном приживлении трансплантатов стимуляторы приводят кожный кровоток к физиологическому диапазону в пределах 10–20 усл.ед., достоверно нивелируя контрольные отклонения показателей кровотока ($p < 0,01$). Применение куриозина при любом исходе трансплантации воздействует на флоуметрические параметры подобным образом и сокращает сроки их нормализации (рис. 1, а). Эти результаты соответствуют данным [3] об ускорении заживления ран благодаря антисептическому эффекту и возможности реэпителизация рубцовых регенератов. Механизм действия, очевидно, связан со способностью гиалуроновой кислоты и ее производных поддерживать тканевой гомеостаз, а также биосинтетические и репаративные процессы [5]. Как показано в исследовании [6], препараты гиалуроновой кислоты значительно улучшают качество приживления аллокожи, инкрустированной микроаутотрансплантатами кожи крыс при лечении ожоговых ран.

Идея применения пластыря основана на том, что он препятствует высыханию трансплантата и может способствовать уплотнению его коллагеновых волокон, по которым и осуществляется рост регенерирующих микрососудов. Применение пластыря на фоне воспаления способствует резкому повышению кровотока в трансплантатах (рис. 1, б). Воздействие куриозином в сочетании с аппликацией пластыря в случаях отторжения приводит к более значительному ($p < 0,01$) по сравнению с контролем воспалительному повышению кровотока к середине второй недели с момента операции (рис. 2).

В контрольной группе продолжительность воспалительной реакции по данным визуальных наблюдений составила $14,8 \pm 1,5$ сут. При комбинировании воздействия куриозина с аппликацией пластыря этот срок сократился до $8,86 \pm 2,4$ сут ($p < 0,05$), а при изолированном — соответственно до $9,55 \pm 0,9$ и $7,13 \pm 2,1$ сут ($p < 0,01$).

В контроле степень контракции пересаженных лоскутов равнялась $58,3 \pm 7,9$ %. При сочетанном влиянии куриозина и аппликации пластыря эта цифра составила $33,8 \pm 2,1$ % ($p < 0,01$). При применении одно-

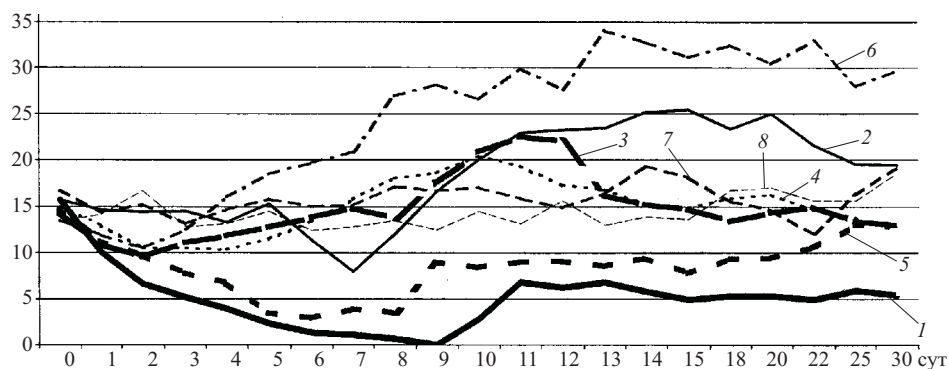


Рис. 2. Сочетанное влияние куриозин-геля и аппликации лейкопластыря на динамику объемного кровотока в аутооттрансплантатах кожи крыс. Обозначения те же, что на рис. 1.

го из этих стимуляторов — соответственно $27,7 \pm 6,5$ и $37,5 \pm 5,3 \%$ ($p < 0,05$). Уменьшение контракции под влиянием стимуляторов может указывать на их противовоспалительное действие, поскольку механизм контракции, очевидно, обусловлен концентрической тягой грануляций, по своей структуре напоминающих гладкие мышцы [1]. Созревание грануляций является индикатором интенсивности воспалительного процесса.

В таблице приведены результаты аутооттрансплантаций по локализациям донорских участков тела в зависимости от применения куриозина и аппликации пластыря. Применение куриозина привело к некоторому снижению количества ишемических исходов и к увеличению числа приживлений. Оптимальным, очевидно, является сочетанное воздействие, которое по сравнению с контролем и с изолированной стимуляцией

значительно улучшает качество приживления пересаженной кожи (кроме реплантатов, $p < 0,05$).

Трансплантаты кожи хвоста крыс отличаются лучшей приживляемостью без фармакологического воздействия. Наиболее ярко стимулирующие эффекты куриозина и аппликации лейкопластыря прослеживаются на трансплантатах, взятых с брюшной стенки и мошонки.

Итак, стимуляция приживления свободных полнослойных аутооттрансплантатов кожи куриозин-гелем и (или) аппликацией лейкопластыря является эффективным способом повышения качества аутодермопластики.

ВЫВОДЫ

1. Применение куриозина и (или) аппликация пластыря повышает частоту и качество приживления

Распределение животных по динамике послеоперационного процесса в зависимости от донорского участка тела и применения куриозин-геля и аппликации лейкопластыря

Донорский участок тела	Ишемическое отторжение				Отторжение на фоне воспаления				Приживление на фоне воспаления				Неосложненное приживление			
	К	П	К-Г	К-Г+П	К	П	К-Г	К-Г+П	К	П	К-Г	К-Г+П	К	П	К-Г	К-Г+П
Дорзо-латеральная поверхность туловища	6	6	3	5	—	—	2	—	—	—	1	1	—	—	—	—
Брюшная стенка	—	—	—	—	5	—	3	2	1	4	3	1	—	2	—	3
Проксимальная 1/4 хвоста	—	—	—	—	1	1	—	1	1	—	3	1	4	5	3	4
Область мошонки	2	1	—	—	—	—	—	2	3	4	5	3	1	1	1	1
Итого (в скобках процент от общего числа крыс)	8(8,3)	7(7,3)	3(3,1)	5(5,2)	6(6,3)	1(1,1)	5(5,2)	5(5,2)	5(5,2)	8(8,3)	12*(12,5)	6(6,3)	5(5,2)	8(8,3)	4(4,2)	8(8,3)

Примечание. К — контроль, П — пластырь, К-Г — куриозин-гель; * — $p < 0,05$ по сравнению с количеством аналогичных исходов в контроле и с количеством ишемических отторжений в данной группе.

сплошных свободных полнослойных аутографтов кожи крыс.

2. Применение куриозина и (или) аппликация пластыря способствует стабилизации кровотока в пределах микроциркуляторного русла пересаженных участков.

3. Оптимальной стимуляцией приживления аутографтов кожи крыс является применение куриозина в сочетании с аппликацией пластыря.

ЛИТЕРАТУРА

1. Е. А. Ефимов, *Посттравматическая регенерация кожи*, Медицина, Москва (1975).
2. Е. В. Кулешов, С. В. Бычков, М. А. Белоедова, *Рус. мед. ж.*, **9**(3 – 4), 120 – 122 (2001).
3. Э. С. Мач, А. В. Волков, Т. М. Решетняк, Т. Л. Тихонова, *Рус. мед. ж.*, **8**(9), 396 – 397 (2000).
4. К. Г. Саркисов, Г. В. Дужак, *Методология флоуметрии*, № 3, 9 – 14 (1999).
5. M. A. Croce, K. Dyne, F. Boraldi, et al., *Tissue Cell*, **33**(4) 326 – 331 (2001).
6. R. Ding, Y. Zhao, L. Wang, et al., *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*, **16**(1), 43 – 45 (2000).
7. L. Lu, Y. Leng, and Y. Cnen, *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi*, **16**(1), 30 – 33 (2000).

Поступила 26.09.02

THE EFFECT OF CURIOZIN GEL AND ADHESIVE PLASTER APPLICATION ON THE HEALING AND BLOOD FLOW DYNAMICS IN SKIN AUTOGRAFTS FROM VARIOUS AREAS OF BODY IN RATS

A. A. Zadorozhnyi, S. Yu. Shtrygol', and S. I. Kataev

Pharmacology and Clinical Pharmacology Department, Ivanovo State Medical Academy, pr. Engel'sa 8, Ivanovo, 153462 Russia

The stimulating effect of curiozin gel and plaster application on the engraftment of skin autografts from various areas of body was studied in rats. Curiozin gel in a single dose of 75 mg was used for the daily treatment of autografts over the entire postoperation period of time. The adhesive plaster was applied onto skin autografts for 5 days after skin transplantation. The skin autografts in the test group exhibited normalized volume blood flow dynamics, reduced duration of the inflammatory reaction, and improved the quality of engraftment as compared to the untreated control group. The best healing and blood-flow-normalizing effect was achieved by combined application of curiozin gel and adhesive plaster.