

©М. Ю. КРИЦАК, М. АЛЬ ДЖЕХАНІ НАІФ АБДУЛЕЛА, І. Я. ДЗЮБАНОВСЬКИЙ, Ю. М. ФУТУЙМА

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Аналіз показників планіметрії рани при використанні різних методів впливу на рановий процес в експерименті

Мета роботи: проаналізувати показники планіметрії у щурів при різних методах впливу на рановий процес окремо при венозній та діабетичній етіології.

Матеріали і методи. Робота виконана на 57 білих статевозрілих щурах обох статей вихідною масою (220±12) г. Тварин розділено на 6 груп, яким моделювали рани площею 400 мм² окремо за діабетичної етіології та венозної етіології. Цукровий діабет 1 типу моделювали внутрішньовенним введенням алоксану (15 мг/кг), підтверджували через 14 днів шляхом оцінки глікемії (більше 12 ммоль/л). Венозну гіпертензію моделювали шляхом перев'язування стегнової вени нижче пахової зв'язки.

Результати досліджень та їх обговорення. При аналізі перебігу ранового процесу за цукрового діабету встановлено, що перебіг повільніший, ніж при венозній етіології, найкращі результати отримано при використанні дебридменту із ін'єкціями в рану плазми збагаченої тромбоцитами. Так, на 14-ту добу площа рани у третій групі була найменша і у 2 рази менша порівняно з початковою площею, в 1,1 раза менша, ніж у групі, де використовували лише дебридмент рани та у 1,3 раза менша у групі з використанням класичної методики впливу на рановий процес. При венозній патології на 14-ту добу у шостій групі була найменша площа рани, яка зменшилась на 70,8 % (з 400 до (117±8,2) мм²) порівняно з початковими даними, на 33,6 % (з (176±11,6) до (117±8,2) мм²), ніж у п'ятій групі, на 47,6 % (з (223±8,7) до (117±8,2) мм²) менше, ніж у четвертій групі і на 41,8 % (з (201±10,2) до (117±8,2) мм²), ніж у аналогічній групі при діабеті.

Ключові слова: цукровий діабет; венозна гіпертензія; модель рани; площа рани.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Діабет став пандемією в усьому світі і залишається однією з найважливіших медичних і соціально-економічних проблем. Кількість хворих на цукровий діабет серед дорослої популяції (20-79 років) зараз становить близько 420 млн чоловік, до 2030 року досягне 479 мільйонів, а до 2035 року – 592 мільйони [1, 2]. Пацієнти з інфікованими дефектами м'яких тканин при цукровому діабеті і не тільки складають значну частку від загальної кількості хірургічних хворих [3].

Найпоширенішими видами є рани венозної та діабетичної етіології. Рани венозної етіології проявляються на останній стадії варикозного розширення вен і після перенесених тромбофлебіту глибоких вен, тобто коли порушується відтік крові з нижніх кінцівок. З'являються на внутрішній поверхні гомілки, супроводжується набряками нижніх кінцівок, а також тяжкістю і сильним болем нижньої третини гомілки. Інший вид рани трапляються у людей, які хворіють на цукровий діабет. Через порушення циркуляції крові в тонких судинах виникає дана патологія. Причиною виникнення ранового процесу є не лише патологія з боку венозної системи а й артеріальної системи, проте не слід забувати про ураження всіх систем організму внаслідок цукрового діабету [2, 4].

Перехід від однієї фази загоєння рани до наступної впливає на імунну систему, оскільки ця

система займає основну роль у збереженні здоров'я і визнана однією з чутливих до дії несприятливих факторів. Гуморальний ланка імунітету забезпечується різними класами імуноглобулінами, в основному це IgM, IgA, IgG, які утворюються плазматичними клітинами. Подане вище є кінцевим етапом диференціації В-лімфоцитів завдяки впливу антигенного стимулу і хелперного сигналу [5, 6].

Зважаючи на глибокий досвід та постійні наукові експериментальні дослідження з розробки сучасних методів впливу на рановий процес, загоєння цих дефектів залишається однією з актуальних проблем хірургії. Результати досліджень засвідчують, що навіть найкращі лікарські засоби при застосуванні з часом втрачають ефективність [2, 4, 5].

Мета роботи: дослідити перебіг ранового процесу, шляхом аналізу показників планіметрії у щурів при різних методах впливу на рановий процес окремо при венозній та діабетичній етіології.

Матеріали і методи. Дослідження на лабораторних тваринах проводили відповідно до положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директиви Ради Європи 2010/63/ЕУ, Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження".

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Робота виконана на 57 білих статевозрілих щурах обох статей вихідною масою (220±12) г. З метою визначення результату впливу на рановий процес різних методик за наявності ран діабетичної та венозної етіології, одним тваринам моделювали цукровий діабет 1 типу шляхом введення у хвостову вену алоксану (15 мг/кг). Розвиток інсулярної недостатності підтверджували через 14

днів шляхом оцінки глікемії (більше 12 ммоль/л). Іншим тваринам моделювали венозну гіпертензію шляхом перев'язування стегнової вени нижче пахової зв'язки. Розподіл тварин на групи представлений у таблиці 1. Під час експерименту особин утримували в однакових умовах віварію з вільним доступом до стандартного харчування та води.

Таблиця 1. Розподіл тварин на групи дослідження

Номер групи	Група дослідження	Кількість
1	Статевозрілі білі щури із цукровим діабетом та впливом на рану класичною методикою	10
2	Статевозрілі білі щури із цукровим діабетом та ультразвуковим дебридментом рани	10
3	Статевозрілі білі щури із цукровим діабетом та ультразвуковим дебридментом рани + PRPI	9
4	Статевозрілі білі щури із венозною гіпертензією та впливом на рану класичною методикою	10
5	Статевозрілі білі щури із венозною гіпертензією та ультразвуковим дебридментом рани	9
6	Статевозрілі білі щури із венозною гіпертензією та ультразвуковим дебридментом рани + PRPI	9
Всього		57

Рановий дефект моделювали по латеральній поверхні стегна стандартною площею 400 мм². За допомогою станка голили кінцівку. Під час моделювання рани проводили знеболення тіопенталом у дозі 40 мг/кг маси особини. Гострим шляхом за допомогою скальпеля та ножиць забирали шкірний лоскут з поверхневою фасцією, стандартним розміром 2×2 см, дно ранового дефекту додатково травмувалось, методом створення насічок у поздовжньому та поперечному напрямках з метою створення некрозу в рані. Щоб рана загоювалась шляхом епітелізації, по периметру дефект обшивали обвивним безперервним швом капроною ниткою 5.0, фіксуючи край рани до фасції та м'язів.

Вплив на рановий процес у 2, 3, 5, 6 досліджуваних групі проводили методом ультразвукового дебридменту (УД), апаратом Woodpecker piezo bone surgery. Порівнюючи з традиційними методами з використанням скальпеля, завдяки ультразвуковому дебридменту руйнуються біоплівки, що дозволяє ефективно видаляти змертвілі тканини не порушуючи при цьому цілісність здорових тканин [5, 6]. Вищесказане є основним показником

чистоти ранової поверхні та швидкої грануляції. Дана процедура також призводить до зростання ендогенних захисних реакцій та ускладнює утворення нових бактеріальних біоплівок. У 3 та 6 групі додатково проводився вплив на рановий процес методом Platelet-rich plasma injections (PRPI) (ін'єкції плазми збагаченої тромбоцитами). Плазму отримували шляхом забору у пробірку крові з наступним пропусканням її через центрифугу для концентрації тромбоцитів. Дані клітини займають провідну роль у загоєнні всього організму. Тромбоцити попри те, що мають здатність до згортання крові, вони також містять фактори росту, які можуть ініціювати репродукцію клітин і стимулювати регенерацію тканин та загоєння в ділянці рани.

При виконанні експериментального дослідження вивчали показники планіметрії рани. Статистичну обробку цифрових даних виконано за допомогою програмного забезпечення "Excel" ("Microsoft", США) та "STATISTICA" 6.0 ("Statsoft", США). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за критерієм Стьюдента.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати досліджень та їх обговорення.

Планіметричні дослідження проводили на 5-ту, 7-му, 10-ту та 14-ту доби. Контури рани наносили на міліметровий папір до початку лікування, а потім у вищевказані терміни. Дослідження показників 5-ї доби спостереження виявило зміни площі ранової поверхні у всіх групах в невеликих межах, кращий показник був у групі, де використовували ультразвуковий дебридмент у поєднанні з ін'єкціями плазми збагаченої тромбоцитами, відміча-

лось зменшення на 4 % відносно початкової площі рани. Статистично достовірної різниці показників на 5-ту добу не виявлено (табл. 2).

Спостереження показали, що у кожній групі тварин на п'яту добу домінували процеси пост-травматичного запального процесу, краї рани були валикоподібні, набряклі, рана вкрита товстими кірками коричневого кольору, дно гіперемоване. Ці ознаки були найвиразнішими у тварин першої групи.

Таблиця 2. Показники планіметрії рани щурів зі змодельованою раною діабетичної етіології

Доба дослідження	Площа рани, мм ²		
	перша група	друга група	третья група
Початок дослідження	400	400	400
5-та	395±18,1	391±17,6	385±20,3
7-ма	376±16,8	350±16,1*	312±18,7*/**
10-та	338±11,2	294±12,7*	253±13,1*/**
14-та	271±9,1	230±11,3*	201±10,2*/**

Примітки: * – різниця достовірна порівняно з тваринами першої групи;

** – різниця достовірна порівняно з тваринами другої групи.

У подальші терміни спостереження зареєстровано суттєві зміни у стані ран та перебігу загоєння. На 7-му добу у першій групі надалі спостерігались ознаки запального процесу, її краї були набряклими, валикоподібними, рана вкрита шаром кірок, у деяких тварин спостерігались прозорі з мутними включеннями виділення невеликого об'єму. Стан тварин, яким застосовували дебридмент, різнився меншою гіперемією та набряком, рани були вкритими тонким шаром кірок. На цей час у третій групі не виявлено ознак запального процесу, рана чиста, вкрита тонким шаром фіброзної плівки. Площа рани була на 22 % менша порівняно з початковими даними, на 17,1 % менша, ніж у першої групи та на 10,9 % менша порівняно з другою групою. Наведений показник площі статистично достовірно відрізнявся порівняно із показниками інших груп ($p < 0,05$).

На 10-ту добу спостереження найбільше зменшилась площа рани у тварин, яких лікували дебридментом в поєднанні з PRPI, не відмічалось набряку країв, дно рани було рожевого кольору з'являлися островки грануляції. В подальшому загоєння ранового дефекту у тварин усіх груп характеризувалось розвитком грануляційної тканини, яка із країв вкривалась епітелієм. Найбільш ви-

ражено дані процеси домінували у другій та третій групі, особливо у тварин, яким застосовували ін'єкції плазми. Площа рани у даній групі була на 36,8 % (з 400,0 до $(253 \pm 13,1)$ мм²) меншою порівняно з початковим станом, на 25,2 % (з $(338 \pm 11,2)$ до $(253 \pm 13,1)$ мм²) меншою, ніж у першій групі та на 13,9 % (з $(294 \pm 12,7)$ до $(253 \pm 13,1)$ мм²) меншою, ніж у другій групі ($p < 0,05$).

На 14-ту добу стан ран характеризувався подальшим процесом епітелізації з її країв та, відповідно, зменшенням площі рани. Виразні позитивні зміни у тварин третьої групи, яких лікували УД з PRPI, полягали в тому, що у них спостерігалась невелика чиста овально-розтягнена рана посередині ділянки, де моделювали первинну рану. На 14-ту добу рани у інших групах були значно більших розмірів. Площа рани у третій групі була у 2 рази менша порівняно з початковою площею, у 1,1 рази менша, ніж у групі, де використовувалось лише дебридмент рани та у 1,3 рази менша у групі з використанням класичної методики впливу на рановий процес.

Отримані дані у щурів із змодельованою венозною раною представлені у таблиці 3. При проведенні аналізу встановлено, що на 5-ту добу спостереження, в рані переважали ознаки запального процесу,

Таблиця 3. Показники планіметрії рани щурів зі змодельованою раною венозної етіології

Доба дослідження	Площа рани, мм ²		
	четверта група	п'ята група	шоста група
Початок дослідження	400	400	400
5-та	389±13,5	384±14,1	382±13,8
7-ма	311±14,2	306±23,3	260±14,7*/**
10-та	279±9,8	242±16,1*	187±10,9*/**
14-та	223±8,7	176±11,6*	117±8,2*/**

Примітки: * – різниця достовірна порівняно з тваринами першої групи;

** – різниця достовірна порівняно з тваринами другої групи.

краї рани набрякли, більшість площі рани вкрита сіро-коричневими включеннями, навколо спостерігалась гіперемія. Візуально рана не відрізнялась від такої, яка відмічалась у тварин з раною діабетичної етіології. Щодо змін площі рани на 5-ту добу, статистично достовірної різниці між групами за венозної рани та групами при ЦД не виявлено, це вказує, що перебіг ранового процесу на початкових етапах за різної етіології рани не відрізняється.

У процесі експерименту на 7-му добу у четвертій групі ми спостерігали ознаки запалення, її краї були набряклими, валикоподібними, навколо рани спостерігалась незначна гіперемія, в дні знаходилось кілька кірок, у деяких тварин спостерігались прозорі виділення мізерного об'єму. У тварин, яким застосовували УД, була відсутня гіперемія набряк країв рани спостерігався на всьому протязі, в поодиноких випадках дно рани було із наявністю кірок блідого кольору. У тварин, яким застосовували ще й терапію плазмою, не виявлено ознак запалення, рана чиста, в одиноких випадках спостерігали появу в дні рани острівків грануляції рожевого кольору, імовірно поблизу місця ін'єкції. Площа рани у шостій групі на сьому добу значно зменшилась порівняно із іншими групами, так вона була на 31,1 % менша порівняно із площею отриманою на 5-ту добу експерименту, на 15,1 % та на 16,4 % менша, ніж у п'ятій та четвертій групі відповідно. При порівнянні даного показника на 7-му добу із особинами з ЦД було встановлено також кращий результат, він становив на 16,7 % менше, ніж у третій групі.

Можна припустити, що перебіг ранового процесу за ЦД перебігає тяжче, ніж при венозній етіології, але отримано кращий результат при використанні дебридменту із внесенням тромбоцитів в рану. Ми розуміємо, що провести адекватну корекцію ЦД у експерименті на щурах немає можливості, але можемо стверджувати, що запропонова-

на методика краще впливає на рановий процес, що підтверджується більшою швидкістю епітелізації. Також ми можемо припустити, що за адекватної терапії ЦД і утримання показника глюкози в стабільних межах, це може сприяти швидшому загоєнню рани за використання запропонованої методики при ранах діабетичної етіології.

На 10-ту добу спостереження площа рани у шостій групі зменшилась на 53,3 % порівняно з початковими даними, на 22,8 % менша, ніж у п'ятій групі, на 32,9 % менше, ніж у четвертій групі та на 26,1 % менше, ніж у групі з аналогічною методикою за ЦД. Як бачимо, при патології вен нижньої кінцівки за відсутності супутньої патології, перебіг ранового процесу проходить швидше, ніж при ЦД, що пояснюється згубним впливом гіперглікемії на весь організм особливо при неконтрольованій глікемії. В даний термін рана у шостій групі не проявляла ознак запалення, у всіх ранах були острівки грануляції рожевого кольору. У інших групах рани були рожевого кольору, у деяких особин були відсутні острівки грануляції. У двох тварин із четвертої групи відмічалась гіперемія країв рани.

На 14-ту добу у шостій групі була найменша площа рани, яка зменшилась на 70,8 % (з 400 до (117±8,2) мм²) порівняно з початковими даними, на 33,6 % (з (176±11,6) до (117±8,2) мм²), ніж у п'ятій групі, на 47,6 % (з (223±8,7) до (117±8,2) мм²) менше, ніж у четвертій групі і на 41,8 % (з (201±10,2) до (117±8,2) мм²), ніж у аналогічній групі за ЦД.

Порівняно з загальнопринятою методикою хірургічної обробки рани, яка широко використовується в лікуванні ранового процесу, використання ультразвукового дебридменту рани демонструє хорошу ефективність, а у перспективі кращі результати, що пояснюється тим, що за класичної методики скальпелем забираються некротичні тканини разом із життєздатними здоровими тка-

нинами, що створює негативний вплив на рановий процес. УД ефективно видаляє некротично змінені тканини, поряд з цим щадно ставиться до життєздатних, особливо це актуально для ран, які довго не загоюються.

Низькочастотна ультразвукова терапія є простою альтернативою хірургічному очищенню рани, що економить час, зі сприятливим прогнозом і є простою процедурою. Крім того, користується високим рівнем сприйняття пацієнтами і може бути легко виконана в амбулаторних умовах, а в поєднанні з PRPI забезпечуватиме хороший результат у процесі лікування. Відносними недоліками є вартість обладнання та необхідність подальшої стерилізації наконечників.

Висновки. Аналіз динаміки змін площі рани у щурів за умов ранового дефекту при цукровому діабеті окремо та при венозній патології окремо, вказують на те, що швидке загоєння експериментальних ран при застосуванні ультразвукового дебридменту рани зумовлене інтенсивним впливом на першу фазу загоєння рани, при цьому зменшується прояв посттравматичного запального процесу. На 7–14-ту доби спостерігаються найбільші темпи загоєння рани при застосування цієї методики у поєднанні з ін'єкціями плазми, збагаченої тромбоцитами, що пояснюється впливом факторів росту, які містять тромбоцити, на другу фазу ранового процесу, що сприяє розвитку грануляційної тканини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дзюбановський І. Я. Порівняльна оцінка різних методів закриття ранових дефектів у пацієнтів із синдромом стопи діабетика / І. Я. Дзюбановський, Р. М. Антошук, А. М. Продан // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2019. – № 3. – С. 57–61.
2. Analysis of patients' rehabilitation results after surgical treatment of diabetes complications / M. Kritsak, I. Stechyshyn, B. Pavliuk, S. Konovalenko // *Polski Merkurusz Lekarski*. – 2021. – TOM XLIX (292). – С. 269-272.
3. Динаміка показників окиснювальної модифікації білків за умов експериментального перитоніту на тлі цукрового діабету / І. Я. Дзюбановський, Б. М. Вервега, С. Р. Підручна [та ін.] // *Medical and Clinical Chemistry*. – 2019. – № 2. – С. 49-54.
4. Biotechnological methods of local treatment of infected wounds in diabetes mellitus in an experiment / M. Kritsak, S. Konovalenko, I. Stechyshyn, B. Pavliuk // *Pharmacologyonline*. – 2021. – Vol. 2. – С. 97-104.
5. Yarets Y. Clinical experiences with Ultrasonic-Assisted Wound Debridement (UAW) used for wound bed preparation before skin grafting. Abstract for oral presentation at free paper session: Infection and Antimicrobials, EWMA conference, May 13–15, 2015; London, UK
6. Efficacy, tolerability and patient benefit of ultrasound-assisted wound treatment versus surgical debridement: a randomized clinical study / K. Herberger, N. Franzke, C. Blome [et al.] // *Dermatology*. – 2011. – 222 (3). – P. 244–249.

REFERENCES

1. Dzyubanovsky, I.Ya., Antoshchuk, R.M., & Prodan, A M. (2019). Porivnialna otsinka riznykh metodiv zakryttia ranovykh defektiv u patsiiientiv iz syndromom stopy diabetyka [Comparative assessment of different methods of wound defects closure in patients with diabetic foot syndrome]. *Shpytalna khirurhiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka – Hospital Surgery. Journal named after L. Ya. Kovalchuk*, 3 (4), 57-61.
2. Kritsak, M., Stechyshyn, I. R. Y. N. A., Pavliuk, B., & Konovalenko, Serhii (2021). Analysis of patients' rehabilitation results after surgical treatment of diabetes complications. *Polski Merkurusz Lekarski*, 49 (292), 269-272.
3. Dziubanovskyi, I.Ya., Verveha, B.M., Pidruchna, S.R., Melnyk, N.A., & Hudyma A.A. Dynamika pokaznykiv oksyniuvalnoi modyfikatsii bilkiv za umov eksperymentalnoho perytonitu na tli tsukrovoho diabetu [Dynamics of indicators of oxidative modification of proteins under the experimental peritonitis against diabetes mellitus]. *Medical and Clinical Chemistry*, 21 (2), 49-54.
4. Kritsak, M., Serhii, K., Stechyshyn, I., & Pavliuk, B. (2021). Biotechnological methods of local treatment of infected wounds in diabetes mellitus in an experiment. *Pharmacologyonline*, 2, 97-104.
5. Yarets, Y., & Rubanov, L. (2015, May). Clinical experiences with ultrasonic-assisted wound debridement (UAW) used for wound bed preparation before skin grafting. In *Abstract for oral presentation at free paper session: Infection and Antimicrobials, EWMA conference, May* (pp. 13-15).
6. Herberger, K., Franzke, N., Blome, C., Kirsten, N., & Augustin, M. (2011). Efficacy, tolerability and patient benefit of ultrasound-assisted wound treatment versus surgical debridement: a randomized clinical study. *Dermatology*, 222(3), 244-249.

Отримано 20.04.2023

Електронна адреса для листування: kricakmy@tdmu.edu.ua

M. YU. KRITSAK, M. ALJEHANI NAIF ABDULELAH, I. YA. DZIUBANOVSKYI, YU. M. FUTUIMA

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

ANALYSIS OF WOUND PLANIMETRY INDICATORS USING DIFFERENT METHODS OF INFLUENCE ON THE WOUND PROCESS IN THE EXPERIMENT

The aim of the work: to analyze the parameters of planimetry in rats with different methods of influence on the wound process separately with venous and diabetic etiology.

Materials and Methods. The work was performed on 57 white sexually mature rats of both sexes with an initial weight of (220 ± 12) g. The animals were divided into 6 groups, which were modeled wounds separately for diabetic etiology and venous etiology. Type 1 diabetes was simulated by intravenous administration of alloxan (15 mg/kg), confirmed after 14 days by assessment of glycemia (more than 12 mmol/l). Venous hypertension was simulated by ligation of the femoral vein below the inguinal ligament.

Results and Discussion. When analyzing the course of the wound process in diabetes, it was established that the course is slower than in venous etiology, the best results were obtained when using debridement with injections of platelet-rich plasma into the wound. Thus, on the 14th day, the wound area in the third group was the smallest and was 2 times smaller compared to the initial area, 1.1 times smaller than in the group where only wound debridement was used and 1.3 times smaller in the group using classical methods of influencing the wound process. With venous pathology, on the 14th day, the sixth group had the smallest wound area, which decreased by 70.8 % (from 400 to (117 ± 8.2) mm²) compared to the initial data, by 33.6 % (from (176 ± 11.6) to (117 ± 8.2) mm²) than in the fifth group, by 47.6 % (from (223 ± 8.7) to (117 ± 8.2) mm²) less than in the fourth group and by 41.8 % (from (201 ± 10.2) to (117 ± 8.2) mm²) than in the similar group with diabetes.

Key words: diabetes; venous hypertension; wound model; area of the wound.