

УДК 616-001.7-085.844.6:615.33]-019

Вплив внутрішньотканинного електрофорезу антибіотиків на перебіг ранового процесу при опіках в експерименті

Б.В. ПЕТРЮК

Буковинська державна медична академія

EFFECT OF INTERSTITIAL ELECTROPHORESIS OF ANTIBACTERIAL DRUGS, ON THE COURSE OF INJURED PROCESS, DURING EXPERIMENT IN BURNS

B.V. PETIUK

Bukovynian State Medical Academy

Вивчено ефективність внутрішньотканинного електрофорезу (ВТЕ) антибактеріальних препаратів у 42 білих щурів, яким заподіювали опік гарячим металом IIIБ ст. площею 6-7 % поверхні тіла. Як показало дослідження, гальванізація опікової рани з попереднім введенням антибіотиків покращує перебіг ранового процесу – зменшує патоморфологічні ознаки запалення в зоні ураження, прискорює демаркаційно-очисні та репаративні зміни. Під впливом ВТЕ антибіотиків зменшується рівень мікробної контамінації опікових ран, на 7-8 добу прискорюється спонтанна епітелізація глибоких опіків.

Studies on the effect of interstitial electrophoresis (ISE) of antibacterial agents on the 42 white rats, which were burnt by hot metal resulting in IIIB degree burns with the surface area of the body burnt around 6-7 %. The investigation showed that the galvanization of burnt wounds with in advanced introduction of antibiotics improved process of wounds and decreased the pathomorphological signs of inflammation in the zone of injury, acceleration demarkation-cleanser and reparative changes. Under the affect of ISE decreased the level of microbial contamination burn wounds. It accelerates spontaneous epithelization 7-8 24hrs of deep burns.

Вступ. При термічних ураженнях опікова рана є вхідними воротами, резервуаром інфекції [5]. Мікрофлора опікових ран сприяє поглибленню некрозу, гальмує процеси регенерації, перешкоджає своєчасному й успішному виконанню шкірної пластики [1]. Боротьба з інфекцією опікових ран, стимуляція процесів регенерації залишаються однією з найбільш актуальних проблем комбустіології [7]. За даними літератури, електричне поле постійного струму має виражений протизапальний ефект за рахунок покращання крово-, лімфообігу в зоні ураження та нормалізації фізико-хімічних процесів у тканинах [2]. Постійний струм пригнічує ріст і розмноження багатьох збудників інфекції [4], підвищує чутливість мікрофлори до антибіотиків [3], сприяє їх елімінації з судинного русла в тканини міжелектродного простору [6], що лежить в основі внутрішньотканинного електрофорезу (ВТЕ).

Матеріали і методи. Вплив ВТЕ антибіотиків на перебіг ранового процесу вивчався на 42

білих щурах-самцях вагою 180-320 г. Під ефірним наркозом на депільованій шкірі спини заподіювали опік гарячим металом IIIБ ст. площею 6-7 % поверхні тіла. Починаючи з 3-ї доби, щурам основної групи (I група, 18 тварин) щоденно проводився ВТЕ антибіотиків упродовж трьох тижнів. Препарат вводився внутрішньом'язово з розрахунку 50 мг/кг маси тіла. Через 30 хв під каліпсоловим наркозом (30 мг/кг маси тіла) здійснювали гальванізацію опікової рани протягом 60 хв при щільності струму 0,05 мА/см². У 17 тварин (II група, контрольна) обмежувалися введенням антибіотика та каліпсолу. У 7 щурів масою 300-320 г заподіювали по дві опікових рани на бокових поверхнях тулуба загальною площею 8 % поверхні тіла, одна з яких підлягала гальванізації.

Біоптати з опікових ран фарбували гематоксилін-еозином, проводили гістохімічні реакції на кислі глікозаміноглікани з толуїдиновим синім, на білок із бромфеноловим синім за Мікель-Кальво, PAS-реакцію. Вивчали видовий

склад мікрофлори опікових ран з визначенням кількості мікробних тіл в 1 г тканини, котру виражали в lg КУО. Дослідження проводились через 1, 7, 14 та 21 доби після опіку. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під короткочасним ефірним наркозом.

Результати досліджень та їх обговорення. Через добу після ураження опік являв собою вогнище некрозу на всю товщу шкіри, оточене демаркаційним валом, який складався з нейтрофільних гранулоцитів (НГ), лімфоїдних клітин і макрофагів (МФ) – рис. 1А. В зоні опіку спостерігались глибокі дистрофічні й некротичні зміни шкіри та підшкірної основи. Аморфно-волоконисті маси були різко PAS-позитивними, колагенові волокна знаходились в стані розпаду. В сітчастому шарі дерми спостерігали розширення судин. Під струпом були ознаки формування демаркаційного валу: значна лімфоїдна інфільтрація, нерівномірна фуксинофільність колагенових волокон, елементи еластичних волокон.

Через 7 діб на межі лейкоцитарного валу та некрозу формувалась грануляційна тканина з великою кількістю лімфоїдних клітин, фібробластів (ФБ) та новостворених капілярів. У II групі в лейкоцитарному валі та грануляційній тканині спостерігалася значна кількість НГ, сам вал займав більшу площу. В цей період з країв рани розпочиналось розростання багатшарового плоского епітелію, активніше в основній групі, де вся товща некротизованої дерми проростала молодою сполучною тканиною з великою кількістю кровоносних і лімфатичних судин. Цитоплазма епітеліальних клітин мала підвищений вміст глікогену, що вказує на активізацію білкового синтезу. Клітини демаркаційного валу, у тому числі зернистість МФ, були різко PAS-позитивними, що свідчить про їх фагоцитарну активність. У тварин I групи була вищою кількістю ФБ, їх цитоплазма була піронінофільною, що вказує на активізацію синтезу білка та кислих глікозаміногліканів.

На 14-й день спостерігалися зміни, що є характерними для дозрівання грануляційної тканини: наростання кількості ФБ, зменшення кількості НГ та лімфоїдних клітин, поява волоконистого компонента. У тварин I групи в грануляційній тканині була більша кількість ФБ (рис. 1Б). В II групі грануляційна тканина виглядала

більш набряклою, мали місце чисельні лімфостази. В ділянках з незначним набряком і лімфостазами переважали лімфоїдні клітини, ФБ було менше, порівняно з основною групою (рис. 1В). У ділянках з більш вираженим набряком та лімфостазами переважали ФБ, частіше зустрічались еластичні волокна (рис. 1Г). Аморфна речовина і колагенові волокна в обох групах були метакрохроматофільними, що свідчить про накопичення вільних кислих глікозаміногліканів. У 7 тварин контрольної групи запалення мало гнійний характер з широкою демаркаційною зоною, яка без чітких меж переходила в оточуючі тканини. В основній групі, як правило, виникав запальний процес серозного характеру, лише у 2 тварин мали місце ознаки нагноєння. В основній групі прискорювалося утворення кровоносних і лімфатичних судин, наростала інфільтрація МФ, лімфоцитами та гістіоцитами.

Через 21 добу після опіку спостерігалась подальша морфологічна динаміка дозрівання грануляційної тканини з наростанням масиву волоконистого компонента, появою значної кількості фіброцитів замість ФБ (рис. 1Д). У II групі в окремих ділянках спостерігалися залишкові лімфатичні капіляри (рис. 1Е). В клітинах базального та шипуватого шарів зменшувалась кількість глікогену, суттєвіше в контролі, що вказує на зниження проліферативної активності. В глибоких шарах дерми зменшувалась кількість судин, поряд з ФБ зустрічались і фіброцити; збільшувалась кількість фуксинофільних PAS-позитивних колагенових волокон. У сітчастому шарі дерми ФБ мали горизонтальну орієнтацію, їх метакрохромазія зменшувалася, що може вказувати на зменшення біосинтезу глікозаміногліканів. Кількість еластичних волокон зростала, істотніше в основній групі. У тварин I групи активніше відбувалася епітелізація опіку – епідермальні регенерати у вигляді звивистих пластів наповзали на глибшележачі тканини.

При вивченні мікробіоценозу опікових ран встановлено, що видовий склад мікрофлори в обох групах був практично однаковим. Висівалась переважно грамнегативна флора: кишечна, синьогнійна палички, а також вульгарний протей.

Кількісний аналіз мікрофлори опікових ран показав, що кількість мікробних тіл через I добу після опіку коливалась в межах від 3,4 до

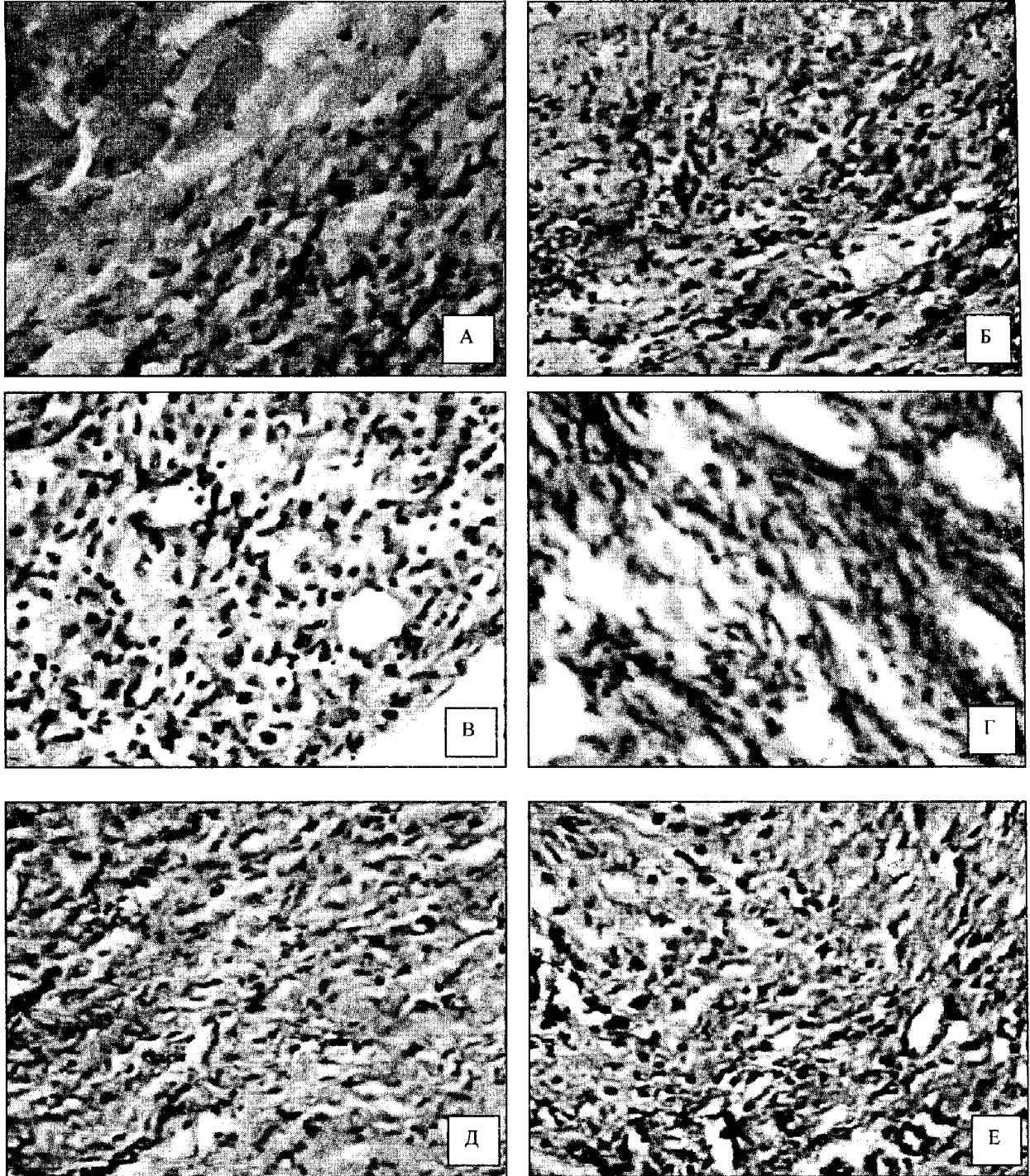


Рис. 1. Гістологічні зрізи шкіри білих щурів, яким заподіяно опік IIIБ ст. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшено у 100 разів. А – 2 день після опіку. В лівому верхньому куті знімка поперечно посмугована мускулатура, в правому нижньому – фрагмент лейкоцитарного валу. Б – 14 день після опіку (I група). В полі зору переважають ФБ і НГ. В – 14 день після опіку (II група). В полі зору переважають лейкоцити, фібробластів небагато. Помірний набряк грануляційної тканини та лімфостази. Г – 14 день після опіку (II група). В полі зору переважають фібробласти, виражений набряк грануляційної тканини, лімфостази. Д – 21 день після опіку (I група). В полі зору переважно фібробласти та фіброцити. Е – 21 день після опіку (II група). В полі зору переважно фібробласти та фіброцити, окремі лімфатичні капіляри.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

5,0 lg КУО/ г тканини ($1,2 \times 10^2 - 5,0 \times 10^3$ / г тканини). На 7 добу в I групі не спостерігалось вірогідного збільшення контамінації опікових ран мікрофлорою. У тварин контрольної групи мало місце зростання кількості *E. coli*, *P. aeruginosa* та *P. vulgaris*, що перевищувало показник у I групі відповідно в 112 ($P < 0,001$), 77 ($P < 0,05$) і 105 ($P < 0,01$) разів.

На 14 добу в опікових ранах тварин основної групи кількість мікробних тіл *E. coli* та *P. vulgaris* вірогідно не змінювалась; *P. aeruginosa* зменшувалось у 17,9 раза ($P < 0,05$). В II групі кількість *E. coli* не зазнавала вірогідних змін і була в 146 разів вищою ($P < 0,002$) за показник I групи; кількість *P. aeruginosa* зменшувалась в 4,6 раза ($P < 0,05$), *P. vulgaris* – в 10,5 раза ($P < 0,05$), що перевищувало показник I групи відповідно у 147 ($P < 0,05$) і 30 ($P < 0,05$) разів.

На 21 добу у тварин I групи кількість мікробних тіл *E. coli* в опікових ранах зменшувалась в 10 разів ($P < 0,05$), в контролі – в 4,6 раза ($P < 0,01$) і була в 315 разів вищою ($P < 0,002$) за показник основної групи. В цей період суттєвих змін з боку кількості *P. aeruginosa* і *P. vulgaris*

ми не спостерігали в жодній з груп, проте їх кількість в II групі на 2-3 порядки перевищувала показник основної групи.

Спонтанна епітелізація опікових ран у тварин I групи відбувалась через 25-26 діб після опіку, в II групі – на 33-35 доби; швидкість загоєння опікової рани в I групі складала ($6,1 \pm 0,51$) % проти ($3,9 \pm 0,27$) % в II групі.

Аналогічні зміни спостерігались і у тварин, яким було заподіяно по дві опікові рани, одна з яких підлягала гальванізації. Під впливом ВТЕ зменшувалась контамінація опікових ран, активніше відбувалися репаративні зміни в зоні ураження: рани швидше очищались від некрозу, їх епітелізація завершувалася на 4,2 доби раніше, порівняно з ранами протилежного боку.

Висновок. Застосування ВТЕ антибіотиків при експериментальних опіках покращує перебіг ранового процесу: прискорює формування й дозрівання грануляційної тканини, знижує контамінацію опікових ран, стимулює їх епітелізацію, що дає підстави для клінічного використання даного методу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеев А.А., Яковлев В.П., Федоров В.Д., Крутиков М.Г. Инфекция у ожоженных: вопросы патогенеза, профилактики и лечения // Хирургия. – 1999. – №6. – С. 4-9.
2. Алексеенко А.В. Внутритканевый электрофорез (реферат). – Черновцы. – 1991. – 86 с.
3. Девятов В.А., Куколева М.И., Лахно В.М. и др. Защита ожоговых ран от инфекции и повышение их репаративной регенерации // Пластическая хирургия при ожогах и ранах. Материалы международной конференции. – Москва, 1994. – С. 23-24.
4. Іфтодій А.Г. Вплив електричного поля постійного струму на госпітальну мікрофлору // Клінічна хірургія. – 1998. – №3. – С. 26-27.
5. Повстяной Н.Е., Клименко Л.Ф., Кленус Ю.Н. и др. Некоторые аспекты проблемы ожоговых ран и раневой инфекции // Общая и неотложная хирургия. – 1984. – Выпуск 14. – С. 61-65.
6. Улащик В.С. О влиянии гальванизации на фармакокинетику и фармакодинамику лекарств (к проблеме "внутритканевого электрофореза") // Вопросы курортологии, физиотер. и лечеб. физич. культуры. – 1991. – №1. – С. 1-6.
7. Calvario A., Di Leonardo A., Larocca A.M. Microbiological monitoring of severely burned patients admitted to the burns centre in Bari (Italy) in the period 1989-1992 // Ann. Medit Burns Club. – 1994. – Vol. 7, №2. – P. 73-79.