

В.В. Корнієнко
В.М. Голубнича
Є.В. Гусак
О.В. Калінкевич
О.М. Олешко
А.В. Гапченко
М.В. Погорєлов

Сумський державний
університет

Надійшла: 26.10.2018

Прийнята: 28.11.2018

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2018.4.48-54>

УДК 616-001.17-003.93-089.42: 547.995: 616-092.9-053.81

ОСОБЛИВОСТІ РЕГЕНЕРАЦІЇ ШКІРИ ТВАРИН ЗРІЛОГО ВІКУ ПІСЛЯ ОПІКОВОЇ ТРАВМИ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ХІТОЗАНО- ВИХ ПЛІВОК

Kornienko V.V. ✉, Holubnycha V.M., Husak E.V., Kalinkevich O.V., Oleshko O.M., Hapchenko A.V., Pogorielov M.V.  Features of skin regeneration of adult animals after burn injury and the use of chitosan films. Sumy State University, Sumy, Ukraine

ABSTRACT. Background. In recent years, protective wound coatings from chitosan have been obtained, which represent a semi-permeable biological membrane. **The aim** of the study was to examine the morphofunctional features of the skin after burn injury using chitosan films for wound healing. **Methods.** Using a complex of cytological, planimetric and histomorphometric methods the main features of the burn wounds regeneration were investigated. The burn wounds of IIIb degree were modeled on the 9 months old rats. Animals of the experimental group were treated with chitosan films (degree of deacetylation 87 % and molecular weight 700 kDa). The material for the studies was collected on the 1st, 3rd, 7th, 14th and 21st days after injury. **Results.** The use of chitosan films leads to a decrease in the total area of the burn and the relative area of necrosis in animals of the experimental group. As result of chitosan films application a significant difference of the wound area reduction (in percentage per day) was observed from the 1st to 3rd and from 4th to 7th days. Chitosan membranes cause a decrease in the number of leukocytes and the percentage of neutrophils starting from the 1 day of observation. The percentage of macrophages gained the maximum values on the 7th day. In contrast to the control group in animals of the experiment, the fibroblasts were identified on the 3rd day. The growth of granulation tissue is characterized by an increase in both the relative area and diameter of its vessels in the earlier period – on the 3 days after injury. **Conclusion.** Creating an optimal wound environment, stimulation migration of neutrophils and activation of their activity with chitosan lead to the intensification of wound cleaning from dead tissue, reduce the inflammation and edema. The use of chitosan films promotes the blood vessels fotation, stimulates the early growth of granulation tissue, improves epithelialization of the wound and regulates formation of the scar tissue.

Key words: burn, chitosan, cytology, morphometry, histology.

Citation:

Kornienko VV, Holubnycha VM, Husak EV, Kalinkevich OV, Oleshko OM, Hapchenko AV, Pogorielov MV. [Features of skin regeneration of adult animals after burn injury and the use of chitosan films]. Morphologia. 2018;12(4):48-54. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2018.4.48-54>

 Pogorielov M.V. 0000-0001-9372-7791

✉ vicorn77g@gmail.com

© SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», «Morphologia»

Вступ

Останніми роками отримані захисні ранові покриття з хітозану, що являють собою напівпроникну біологічну мембрану [1]. Крім здатності хітозанових плівок моделюватися на різних ділянках тіла та запобігати вторинному інфікуванню ділянки ушкодження, важливими їх властивостями є підтримання оптимального паробміну в рані завдяки повітро- і паропроникності;

забезпечення своєчасного гемостазу, адсорбуючи надлишок вологи та водночас запобігаючи висиханню рани, створення вологого середовища, сприятливого для клітинної міграції, забезпечуючи в кінцевому підсумку неускладнений перебіг ранового загоєння з мінімальними ознаками формування рубцевої тканини. Необхідно зазначити, що біологічні покриття на основі хітозану виявляють антибактеріальну та антигрибкову

активність [2], здатні стимулювати імунну систему через активацію макрофагів, фібробластів, систему комплементу та активацію міграції імункомпетентних клітин [3, 4]. Деякі дослідники повідомляють про прискорення епітелізації через стимуляцію хітозаном клітинної проліферації [5].

Незважаючи на значну кількість праць, присвячених дослідженню засобів природного походження для місцевого лікування термічних пошкоджень, залишається актуальним комплексне вивчення морфо-функціональних особливостей регенерації опіків шкіри за умов застосування хітозанових матеріалів.

Метою дослідження було вивчення морфо-функціональних особливостей ділянки шкіри після опікової травми при використанні для загоєння рани хітозанових плівок.

Матеріали та методи

Для вивчення регенераційних процесів шкіри в ділянці опікової травми та застосуванні хітозанових плівок були використані 60 білих лабораторних щурів-самців зрілого (9 місяців) віку. Всі дослідження на лабораторних тваринах проводилися відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Лабораторні тварини були поділені на контрольну (30 тварин) та експериментальну (30 тварин) серії. Щурам експериментальної та контрольної серії проводили моделювання опікової рани ІІІБ ступеня в міжлопатковій ділянці площею 1,76 см² згідно з методикою експериментальної моделі опікової травми [6].

Хітозанові плівки з молекулярною масою 700 кДа та ступенем деацетилювання 87 % одержували в Інституті прикладної фізики НАН України.

Для досягнення мети дослідження використовували планіметричний, цитологічний, гістологічний, морфометричний методи та статистичну обробку матеріалу. Забір матеріалу для досліджень проводили на 1-шу, 3-тю, 7-му, 14-ту та 21-шу доби після завдання травми, фотодокументування поверхні дефекту фотоапаратом Cannon 550 DEOS – кожної доби з метою оцінювання швидкості загоєння ранового дефекту (визначали середню швидкість зменшення ранової поверхні, см² за 1 добу (СерШЗРП), та зменшення площі рани, % за 1 добу (ЗПР).

Планіметрію ранової поверхні проводили за допомогою програми «SEO Image lab 2.0» (Суми, Україна) з урахуванням загальної площі дефекту в см², відносної площі некрозу, грануляції та епітелізації – у відсотках.

Для цитологічного дослідження проводили забір матеріалу з ранової поверхні методом «мазків-відбитків», а також методом «поверхневої

біопсії» залежно від фази перебігу ранового процесу (фарбування за Романовським–Гімзою, дослідження у світловому мікроскопі «Olympus BH 2» з цифровою відеокамерою DCM 510 5,0 pixels). Вивчення одержаних цитограм проводили за такими показниками: кількістю лейкоцитів у полі зору та клітинним складом у відсотках.

Гістологічні препарати після забарвлення гематоксилін-еозином досліджувалися у світловому мікроскопі «Olympus BH 2» з цифровою відеокамерою DCM 510 5,0 pixels). Морфометричне дослідження гістологічних препаратів проводили за допомогою програми «SEO Imagelab 2.0» (Суми, Україна). Визначалися наступні показники: відносна площа стромального набряку, відносна площа судин дерми, середній діаметр судин дерми, відносна площа судин грануляційної тканини та середній діаметр судин грануляційної тканини.

Дані результатів проведених досліджень обробляли методом варіаційної статистики за допомогою програми IBM SPSS Statistics 21. Визначення ймовірності параметрів між різними вибірками проводили з використанням параметричних показників (порівняння середніх за допомогою t-теста). Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії та похибки середньої величини (m). Відмінності вважали значущими з рівнем ймовірності не менше 95 % ($p \leq 0,05$).

Результати та їх обговорення

У цитограмах ранової поверхні під час використання хітозанових плівок кількість лейкоцитів у полі зору на 1-шу добу дослідження виявлялася на 12,98 % ($p \geq 0,01$) менше від показника контрольної серії. Частка ж нейтрофільних гранулоцитів була меншою на 3,15 % ($p \geq 0,05$) порівняно з контролем (табл. 1). Проте у тварин експериментальної серії достовірних змін морфометричних показників виявлено не було.

На 3-тю добу спостереження планіметричними дослідженнями було виявлено зменшення загальної площі дефекту на 17,90 % ($p \leq 0,01$) менше від контролю. Відносна площа грануляції становила ($5,83 \pm 3,69$) % на відміну від контрольної серії, де грануляційна тканина виявлена не була (табл. 2). Відносна площа стромального набряку була меншою, ніж у тварин контрольної групи, на 16,14 % ($p \leq 0,05$) (табл. 3). Створення оптимального ранового середовища та стимуляція хітозаном міграції нейтрофільних гранулоцитів та активації їх діяльності обумовлюють активізацію процесів очищення та зменшення застійних проявів запальної реакції у вигляді стромального набряку [7]. При цьому використання хітозану, завдяки його властивостям стимулювати міграцію макрофагів і проліферацію фібробластів [8], обумовлювало більш рівномірне формування грануляції по всій ділянці рани та стимулювало утворення гемокапілярів.

Таблиця 1

Показники цитограм ранової поверхні тварин контрольної та експериментальної серій, $M \pm m$ ($n = 6$)

Показник	Термін спостереження після завдання травми									
	1 доба		3 доба		7 доба		14 доба		21 доба	
	К	Е	К	Е	К	Е	К	Е	К	Е
Лейкоцити, у полі зору	118,1	102,8	110,0	97,0	33,5	26,1	30,1	25,1	8,6	6,0
	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
	6,29	4,17**	3,89	1,67*	1,38	1,28*	2,73	2,95	0,71	0,68*
Нейтрофіли, %	95,17	92,17	85,83	78,33	38,50	20,83	32,1	23,5	17,67	6,00
	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
	1,30	1,14*	2,06	1,33**	1,86	1,14**	2,66	1,40*	4,18	1,53*
Лімфоцити, %	4,50	5,00	2,00	3,17	3,50	4,17	3,67	4,17	1,83	2,17
	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
	1,26	0,86	0,58	0,70*	1,76	1,19	1,05	0,60	0,70	0,87
Моноцити, %	0,33	1,50	0,33	1,17	1,67	1,33	1,67	1,17	-	-
	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm		
	0,21	0,56	0,21	0,31*	0,42	0,33	0,56	0,66		
Макрофаги, %	-	1,33	3,00	4,33	19,33	26,00	22,83	23,17	18,33	21,33
		\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
		0,33**	0,82	0,76*	1,20	0,93*	2,07	0,40	0,95	0,61*
Багатоядерні клітини, %	-	-	1,33	-	-	-	-	-	-	-
			\pm							
			0,61							
Полібласти, %	-	-	7,00	10,83	19,50	22,00	20,17	22,67	15,00	14,50
			\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
			0,73	0,60*	1,23	0,58	0,98	0,33*	2,32	1,95
Фібробласти, %	-	-	-	0,67	15,83	22,67	19,33	22,83	36,83	43,33
				\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
				0,21*	1,49	0,71*	1,12	0,31*	2,23	0,33*
Ендотеліоцити, %	-	-	0,50	1,50	1,67	3,00	1,83	2,50	9,83	13,17
			\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
			0,34	0,22*	0,42	0,26*	0,40	0,34*	0,40	0,70*

Примітки: 1. К – контроль; Е – експеримент із застосуванням хітозанових мембран. 2. * – достовірність різниці порівняно з контролем ($p \leq 0,05$); ** – достовірність різниці порівняно з контролем ($p \leq 0,01$).

На 3-тю добу дослідження на підставі збільшення кількості лімфоцитів, моноцитів та макрофагів, а також меншої кількості лейкоцитів у полі зору та частки нейтрофілів, появи фібробластів в препаратах експериментальної серії можна стверджувати про оптимізуючий вплив хітозану на цитологічну ланку процесу ранового загоєння завдяки здатності продуктів його біодеградації регулювати синтез цитокинів макрофагами *in vitro*, та, як показали дослідження Chang Jing та співавт. [9], біосумісність хітозану, відсутність у нього цитотоксичної дії забезпечують проліферацію фібробластів.

Під час проведення планіметрії на 7-му добу спостереження загальна площа дефекту була меншою на 33,80 % ($p \leq 0,05$) порівняно з показником контрольної серії. При цьому відносна площа некрозу виявилася меншою на 8,06 % ($p \leq 0,05$), відсоток грануляцій – більшим на 16,39 % ($p \leq 0,05$), а відсоток площі епітелізації при ви-

користанні хітозану – на 29,82 % ($p \leq 0,05$) більшим, ніж в контрольній серії (табл. 2). Серед клітин інфільтрату переважали представники макрофагально-гістіоцитарного компонента. Розвиток грануляційної тканини відбувався більш активно та рівномірно по всій ділянці ушкодження. Відсоток стромального набряку на 7-му добу спостереження визначився на 27,36 % ($p \leq 0,05$) менше від показника контролю (табл. 3).

Таким чином, на 14-ту добу спостереження відносна площа епітелізації становила на 7,37 % ($p \leq 0,05$) більше порівняно з контрольною серією тварин, відсоток площі некрозу був меншим на 14,64 % ($p \leq 0,05$), а загальна площа дефекту була меншою на 41,46 % ($p \leq 0,05$), ніж у контролі (табл. 2). Площа стромального набряку зменшилася порівняно із 7-ю добою та визначилася меншою за показник контрольних тварин на 20,04 % ($p \leq 0,05$) (табл. 3).

Таблиця 2
Планіметричні показники стану ранової поверхні тварин контрольної та експериментальної серій, $M \pm m$ (n = 6)

Показник	Термін спостереження після завдання травми									
	1-ша доба		3-тя доба		7-ма доба		14-та доба		21-ша доба	
	К	Е	К	Е	К	Е	К	Е	К	Е
Загальна площа опікового дефекту, cm^2	1,66 ± 0,01	1,64 ± 0,02	1,62 ± 0,01	1,33 ± 0,01**	1,42 ± 0,08	0,94 ± 0,09*	0,82 ± 0,05	0,48 ± 0,09*	-	-
Відносна площа некрозу, %	52,17 ± 1,94	52,00 ± 2,56	38,00 ± 2,13	38,00 ± 2,13	16,50 ± 0,22	15,17 ± 0,40*	6,83 ± 0,17	5,83 ± 0,31*	-	-
Відносна площа грануляцій, %	-	-	-	5,83 ± 3,69	33,17 ± 1,25	39,67 ± 2,06*	20,17 ± 1,11	21,67 ± 2,38	6,83 ± 0,31	5,50 ± 0,22*
Відносна площа епітелізації, %	1,66 ± 0,79	-	-	-	4,33 ± 0,42	6,17 ± 0,48*	39,83 ± 0,48	43,00 ± 0,77*	80,83 ± 2,63	90,67 ± 1,87*

Примітки: 1. К – контроль; Е – експеримент із застосуванням хітозанових мембран. 2. * – достовірність різниці порівняно з контролем ($p \leq 0,05$); ** – достовірність різниці порівняно з контролем ($p \leq 0,01$)

Таблиця 3
Показники морфометрії гістологічних препаратів біоптатів рани щурів контрольної та експериментальної серій, $M \pm m$ (n = 6)

Показник	Термін дослідження									
	1-ша доба		3-тя доба		7-ма доба		14-та доба		21-ша доба	
	К	Е	К	Е	К	Е	К	Е	К	Е
Відносна площа стромального набряку, %	23,83 ± 1,28	23,3 ± 1,61	26,83 ± 0,75	22,50 ± 0,99*	14,00 ± 1,13	10,17 ± 0,48*	9,38 ± 0,49	7,5 ± 0,43*	-	-
Відносна площа судин дерми, %	9,00 ± 0,58	8,50 ± 0,50	8,50 ± 0,22	8,17 ± 0,31	7,33 ± 0,33	6,67 ± 0,21*	6,67 ± 0,49	6,50 ± 0,43	6,50 ± 0,92	6,33 ± 0,61
Середній діаметр судин дерми, мкм	36,00 ± 1,46	36,50 ± 0,99	31,17 ± 0,60	28,67 ± 0,61*	23,83 ± 0,60	22,17 ± 0,31*	21,17 ± 0,07	20,83 ± 0,60	20,17 ± 0,54	19,67 ± 0,84
Відносна площа судин грануляційної тканини, %	-	-	3,83 ± 0,31	5,83 ± 3,69	13,33 ± 0,71	39,67 ± 2,06*	18,17 ± 0,75	21,67 ± 2,38	14,83 ± 0,95	5,50 ± 0,22*
Середній діаметр судин грануляційної тканини, мкм	-	-	11,00 ± 0,37	12,33 ± 0,21*	17,00 ± 0,37	18,50 ± 0,76*	18,33 ± 0,56	20,50 ± 0,43*	19,33 ± 0,42	20,67 ± 0,56

Примітки: 1. К – контроль; Е – експеримент із застосуванням хітозанових мембран. 2. * – достовірність різниці порівняно з контролем ($p \leq 0,05$); ** – достовірність різниці порівняно з контролем ($p \leq 0,01$)

Позитивна динаміка як площі, так і діаметра судин дерми та грануляційної тканини обумовлювалась оптимізуючим впливом хітозану і на клітинну проліферацію, і на формування грануляційної тканини й волокнистого компонента сполучної тканини, що обумовлювало оптимальний перебіг регенерації та відновлення структури шкіри [3, 4]. З 14-ї доби виявлялися зміни показників цитограм із переважанням клітин макрофагально-моноцитарного ряду, полібластів та фіб-

робластів. Достовірно більшим був відсоток полібластів на 11,03 % ($p \leq 0,05$), а фібробластів на 15,33 % ($p \leq 0,05$) порівняно з контрольною серією (табл. 1). Частка ендотеліоцитів була на 26,80 % більшою ($p \leq 0,05$) від контролю.

Відносна площа епітелізації на 21-шу добу експерименту визначалася на 10,85 % ($p \leq 0,05$) більшою, а частка грануляцій – меншою на 19,47 % ($p \leq 0,05$) порівняно з контрольною серією (табл. 2). Площа судин дерми зменшилася до

(6,33 ± 0,61) %, а їх діаметр – до (19,67 ± 0,84) мкм (табл. 3). Порушень структури внаслідок рубцевих змін під час реорганізації епітеліальної та сполучної тканин не виявили завдяки повноцінному відновленню будови пошкодженої шкіри.

З 1-ї до 3-ї доби СерШЗРП була більшою на 84,70 % ($p \leq 0,05$), а з 4-ї до 7-ї доби – на 55,87 %

($p \leq 0,01$) більшою за показник контрольної серії (табл. 4). У термін з 8-ї до 14-ї доби відсоток ЗПР також був більшим порівняно з контролем і становив (6,96 ± 0,30) %, проте достовірність різниці виявлена не була. Зокрема, середня швидкість зменшення площі ранової поверхні була достовірно більшою на 20,22 % ($p \leq 0,01$), ніж у тварин контрольної серії.

Таблиця 4

Показники динаміки загоювання ран тварин контрольної та експериментальної серії, $M \pm m$ ($n = 6$)

Показник	К	Е	
Зменшення площі рани за 1 добу (ЗПР), %	1–3-тя доби	1,23 ± 0,25	8,04 ± 1,79*
	4–7-ма доби	3,16 ± 1,09	7,16 ± 1,44**
	8–14-та доби	5,99 ± 0,53	6,96 ± 0,30
Середня швидкість зменшення ранової поверхні (СерШЗРП), $cm^2/добу$	0,71 ± 0,03	0,89 ± 0,02**	

Примітки: К – контроль; Е – експеримент із застосуванням хітозанових мембран. * – достовірність різниці порівняно з контролем ($p \leq 0,05$); ** – достовірність різниці порівняно з контролем ($p \leq 0,01$)

Підсумок

Виявлений стимулюючий ефект хітозану на клітини, які забезпечують очищення рани від детриту, й на клітини фібробластичного ряду, що приводить до швидкого формування повноцінної сполучної тканини на місці травми. Створення оптимального ранового середовища та стимуляція хітозаном міграції нейтрофільних гранулоцитів та активізації їх діяльності обумовлюють активізацію процесів очищення та зменшення застійних проявів запальної реакції у вигляді стромального набряку. Доведено, що використання хітозанових плівок сприяє новоутворенню кровоносних судин, обумовлює синхронізацію процесів утворення та дозрівання грануляційної тканини з подальшою епітелізацією рани. Встановлено, що використання хітозану сприяє повноцінному відновленню будови шкіри без формування рубцевої тканини.

Перспективи подальших досліджень

Заплановано вивчення антибактеріальних властивостей хітозанових мембран *in vivo* щодо мікробної асоціації поверхні опікової рани лабораторних тварин.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної теми «Патоморфологія серцево-судинної системи, плаценти, жирової тканини, нирок, головного мозку, регуляторних систем (APUD, імунної) при метаболічному синдромі, гострій ішемії міокарда, облітеруючих захворюваннях судин нижніх кінцівок, хворобах легень, пухлинних процесах і внутрішньоутробних інфекціях у клініці й експерименті» (номер державної реєстрації 0107U002769).

Літературні джерела

References

1. Ngadaonye JI, Geever LM, Killion J, Higginbotham C. Development of novel chitosan-poly (N,N-diethylacrylamide) IPN films for potential wound dressing and biomedical applications. *J. Polym. Res.* 2013;7(20):161.
 2. Azuma K, Ifuku S, Osaki T, Okamoto Y, Minami S. Preparation and Biomedical Applications of Chitin and Chitosan Nanofibers. *J. Biomed. Nanotechnol.* 2014;10(10): 2891–920.
 3. Vasconcelos D, Fonseca A, Costa M, Amaral I, Barbosa M, Águas A, Barbosa J. Macrophage polarization following chitosan implantation. *Biomaterials.* 2013;34(38): 9952–9.

4. Farugia B, J Whitelock J, Jung M, McGrath B, O'Grady R, McCarthy S, Lord M. The localisation of inflammatory cells and expression of associated proteoglycans in response to implanted chitosan. *Biomaterials.* 2014;35(5):1462–77.
 5. Lou T, Leung M, Wang X, Chang J, Tsao C, Sham J, Edmondson D, Zhang M. Bi-Layer Scaffold of Chitosan/PCL-Nanofibrous Matand PLLA-Microporous Disc for Skin Tissue Engineering. *Journal of biomedical nanotechnology.* 2014;10(6):1105–13.
 6. Oleshko OM, Kornienko VV, Tkachenko

YuO, Pogorielov MV, Bonchev SD, Deyneka VM, vynakhidnyky, Sumsky dergavny universytet, patentovlasnyk. Sposib modeluvannya dosovanogo termichnogo opiku shkiry laboratornym schuram. Patent Ukainy № 89985. 2014 Trav 12. Ukrainian.

7. Huang S, Han B, Shao K, Yu M, Liu W. Analgesis and Wound Healing Effect of Chitosan and Carboxymethyl Chitosan on Scalded Rats. J. Ocean Univ. China. 2014;13(5):837–41.

8. Mohd Hilmi A, Halim A, Hassan A, Lim C, Noorsal K, Zainol I. In vitro characterization of a chitosan skin regenerating template as a scaffold for cells cultivation. Springer. Plus. 2013;1(2):79.

9. Prasad T, Shabeena E, Vinod D, Kumary T, Anil Kumar P. Characterization and in vitro evaluation of electrospun chitosan/polycaprolactone blend fibrous mat for skin tissue engineering. J. Mater. Sci. 2015;1(26):28.

Корнієнко В.В., Голубничая В.М., Гусак Є.В., Калінкевич О.В., Олешко О.М., Гапченко А.В., Погорєлов М.В. Особливості регенерації шкіри тварин зрілого віку після опікової травми та застосування хітозанових плівок.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Останніми роками отримані захисні ранові покриття з хітозану, що являють собою напівпроникну біологічну мембрану. **Метою дослідження** було вивчення морфофункціональних особливостей ділянки шкіри після опікової травми при використанні для загоєння рани хітозанових плівок. **Методи.** За допомогою комплексу цитологічних, планіметричних та гістоморфометричних методів досліджувалися основні закономірності перебігу репаративної регенерації опікових ран за умов застосування хітозанових плівок на білих лабораторних щурах-самцях зрілого (9 місяців) віку, яким моделювали опікову рану ІІІБ ступеня. Тваринам експериментальної серії для місцевого лікування ран використовували хітозанові покриття з молекулярною масою 700 кДа та ступенем деацетилювання хітозану 87 %. Забір матеріалу для досліджень проводили на 1-шу, 3-тю, 7-му, 14-ту та 21-шу доби після завдання травми. **Результати.** Застосування хітозанових плівок призводить до зменшення загальної площі дефекту та відносної площі некрозу у тварин експериментальної групи спостереження. За умов застосування хітозанових мембран визначена достовірна різниця відсотка зменшення площі рани за одну добу спостерігається в терміні з 1-ї до 3-ї та з 4-ї до 7-ї доби. Застосування хітозанових мембран викликає зменшення кількості лейкоцитів та відсотка нейтрофілів з 1-ї доби спостереження. Частка макрофагів набувала максимальних значень на 7-му добу. На відміну від контролю у тварин експериментальної серії відбувається поява фібробластів уже на 3-тю добу, достовірно перевищуючи показники контролю в усі подальші терміни спостереження. Ріст грануляційної тканини характеризується зростанням як відносної площі, так і діаметра її судин у більш ранній термін – із 3-ї доби спостереження. **Висновки.** Створення оптимального ранового середовища та стимуляція хітозаном міграції нейтрофільних гранулоцитів, а також активізації їх діяльності обумовлюють активізацію процесів очищення та зменшення застійних проявів запальної реакції у вигляді стромального набряку. Використання хітозанових плівок сприяє новоутворенню кровоносних судин, обумовлює синхронізацію процесів утворення та дозрівання грануляційної тканини з подальшою епітелізацією рани. Встановлено, що використання хітозану сприяє повноцінному відновленню будови шкіри без формування рубцевої тканини.

Ключові слова: опіки, хітозан, гістологія, цитологія, морфометрія, гістологія.

Корниенко В.В., Голубничая В.М., Гусак Е.В., Калинкевич О.В., Олешко А.Н., Гапченко А.В., Погорелов М.В. Особенности регенерации кожи животных зрелого возраста после ожоговой травмы и применения хитозановых пленок.

РЕФЕРАТ. Актуальность. В последние годы получены защитные раневые покрытия из хитозана, представляющие собой полупроницаемую биологическую мембрану. **Целью** исследования было изучение морфо-функциональных особенностей участка кожи после ожоговой травмы при использовании для заживления раны хитозановых пленок. **Методы.** С помощью комплекса цитологических, планиметрических и гистоморфометрических методов исследовались основные закономерности протекания репаративной регенерации ожоговых ран в условиях применения хитозановых пленок на белых лабораторных крысах-самцах зрелого (9 месяцев) возраста, которым моделировали ожоговую рану ІІІБ степени. Животным экспериментальной серии для местного лечения ран использовали хитозановые покрытия с молекулярной массой 700 кДа и степенью деацетилювання хитозана 87 %. Забор материала для исследований проводили на 1, 3, 7, 14 и 21 сутки после нанесения травмы. **Результаты.** Применение хитозановых пленок приводит к уменьшению общей площади дефекта и относительной площади некроза у животных экспериментальной группы наблюдения. При применении хитозановых мембран определена достоверная разница процента уменьшения площади раны за сутки в сроки с 1 по 3 и с 4 по 7 сутки. Применение хитозановых мембран вызывает уменьшение количества лейкоцитов и процента нейтрофилов с 1-х суток наблюдения. Доля макрофагов достигает максимальных значений на 7-е сутки. В отличие от контроля у животных экспериментальной серии происходит появление фибробластов уже на 3-е сутки, достоверно

превышая показатели контроля во все последующие сроки наблюдения. Рост грануляционной ткани характеризуется ростом как относительной площади, так и ее диаметра сосудов в более ранний срок – с 3-х суток наблюдения. **Выводы.** Создание оптимальной раневой среды, стимуляция хитозаном миграции нейтрофильных гранулоцитов и активизации их деятельности обуславливают активизацию процессов очищения и уменьшение застойных проявлений воспалительной реакции в виде стромального отека. Использование хитозановых пленок способствует новообразованию кровеносных сосудов, обуславливает синхронизацию процессов образования и созревания грануляционной ткани с последующей эпителизацией раны. Использование хитозана способствует полноценному восстановлению строения кожи без формирования рубцовой ткани.

Ключевые слова: ожоги, хитозан, цитология, морфометрия, гистология.