

В.А. Пастухова
О.В. Кучеренко

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна.

Надійшла: 24.01.2023
Прийнята: 15.01.2023

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.1.5-18>

УДК 614.8:355.337.1

ХАРАКТЕР ТРАВМАТИЧНОГО УШКОДЖЕННЯ ШКІРИ, ЕТАПИ ЇЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПРИ МІННО-ВИБУХОВІЙ ТРАВМІ

Pastukhova V.A.  , Kucherenko O.V. Nature of traumatic damage to the skin, stages of its regeneration and features in mine blast injury.

National University of Ukraine on Physical Education and Sport, Kyiv, Ukraine.

ABSTRACT. Mine blast trauma causes combined damage to many structures of the body and is often accompanied by direct damage to the integrity of the skin. When traumatizing soft tissues of a closed nature, a skin bruise occurs in combination with damage to many internal organs. In an emergency situation of an explosion, the main attention during the rescue of injured servicemen or civilians is directed to ensuring their survival and maintaining the vital functions of the body. At the same time, the vast majority of skin injuries are subject to the delayed attention of medical professionals. In those cases, when the general cover does not undergo direct burns or other life-threatening wound injuries, structural and functional disorders of various components of the skin may generally remain without adequate correction for a long time. Under these circumstances, it should be remembered that the skin is the largest organ of the body and performs a number of important systemic functions, the damage of which critically affects the condition of the victim after mine blast injury, including the long rehabilitation period. Today, information about the nature of structural and functional skin changes in victims of mine blast injury remains extremely limited, which does not allow adequate measures to be taken to correct them. Determining the prominent tissue and cellular rearrangements of the skin structure depending on the nature of the mine blast damage, its intensity, the age factor and gender of the victim, accompanying disorders is an urgent need today and an serious medical problem.

Key words: mine blast injury, skin, burn, wound, bruise, morphology, regeneration.

Citation:

Pastukhova VA, Kucherenko OV. [Nature of traumatic damage to the skin, stages of its regeneration and features in mine blast injury]. Morphologia. 2023;17(1):5-18. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.1.5-18>

 Pastukhova V.A. 0000-0002-4091-913X

 pastuhova_v@ukr.net

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Мінно-вибухова травма (МВТ) – єдиний вид травми, внаслідок якої одночасно протягом короткого проміжку часу (імпульсно) на постраждалого можуть впливати різні фактори вибуху (механічні, термічні, хімічні та інші). Ураження ударною хвилею та вибуховими речовинами з високим вивільненням енергії, коли тверда речовина або рідина швидко перетворюються на газ, можуть реалізовуватися трьома шляхами: 1) швидким горінням, але мінімальним вибухом; 2) значним вибухом; 3) детонацією [1-3]. У сучасних бойових вибухових речовинах хвиля прохо-

дить через матеріал із надзвичайною швидкістю та викликає надзвуковий вибух. У більшості випадків МВТ викликає комбіноване ушкодження багатьох структур організму і супроводжується прямим ушкодженням цілісності шкіри [2, 4, 5].

Внаслідок МВТ фізичне ушкодження включає переломи, порушення дихання, пошкодження м'яких тканин та внутрішніх органів, внутрішній та зовнішній крововилив з шоком, опіками та порушеннями чутливості, особливо слуху та зору. Описано п'ять механізмів травми від вибухової хвилі. При первинному травмуванні надзву-

кова вибухова хвиля стискає заповнені газом порожнини, які потім швидко розширюються, викликаючи зміщення та розриви, які можуть пошкодити тканини та перфорувати органи. Кров виштовхується з судинної сітки в наповнені повітрям порожнини та навколишні тканини. Ураження легень вибуховою хвилею може викликати контузію легенів, системну повітряну емболію (особливо в головному та спинному мозку) та пошкодження мікроциркуляції (тромбоз, ліпо-оксигенацію та дисеміноване внутрішньосудинне згортання); це найпоширеніша причина сповільненої смертності. Первинне ушкодження вибуховою хвилею також включає в себе баротравму в кишечнику (особливо при підводних вибухах), акустичну баротравму та травму головного мозку. Існує занепокоєння, що багато випадків ураження вибуховою хвилею нижчого рівня можуть мати сукупний шкідливий нейрокогнітивний ефект і призводити до хронічної травматичної енцефалопатії [2, 6, 7].

Вторинний механізм передбачає ушкодження тіла твердими частинками від вибуху, що викликає проникаючі або тупі травми різних ділянок тіла. До третинних механізмів належать різні ушкодження організму частками, які викидаються вибуховою хвилею у навколишнє середовище, або прямі пошкодження осколками. При четвертинному механізмі процеси не залежать від первинного, вторинного або третинного ушкодження вибуховою хвилею (наприклад, опіки, токсична інгаляція, защемлення під завалами, різке погіршення попередніх життєво небезпечних розладів). Внаслідок цього розвиваються гострий некроз скелетних м'язів із синдромом тривалого здавлювання в певній анатомічній області, травма дихальних шляхів при вдиханні токсичних речовин, приступ бронхіальної астми, стенокардія або інфаркт міокарда. Механізми п'ятого типу розглядаються як результат дії токсичних матеріалів, які потрапляють в організм внаслідок вибуху, на імунну та вегетативну нервову систему, що призводить до негайного гіперзапального стану з розвитком лихоманки, набряку, діафорезу, низького центрального венозного тиску [5, 8].

Механічні фактори в ізолюваному вигляді зумовляють найпоширеніший вид травми – забій, тобто травмування м'яких тканин закритого характеру, яке іноді може охоплювати тільки шкірні покриви, але здебільшого спостерігається ураження багатьох внутрішніх органів і структур [2, 5-8].

Отже, ушкодження шкіри при МВТ можуть утворюватися за декількома механізмами водночас і реалізовуватися у різних клінічних формах зі складним характером подальшого відновлення.

Вивчення механізмів загоєння опікових ушкоджень привертає увагу вчених різних країн, проте залишаються відкритими питання, що сто-

суються комплексного вивчення морфофункціональних змін у ділянці травми, особливостей перебігу запального процесу та його впливу на функціональний стан імунної системи, змін мікробіологічної картини опікової поверхні в динаміці розвитку ранового загоєння у віковому аспекті [9-11].

Сучасні принципи лікування термічних ушкоджень базуються на комплексному впливі на основні етапи регенераторного процесу в ділянці опікового ураження [12-14]. Однак більшість існуючих на сьогодні заходів односпрямовано діють на певні ланки регенераторного процесу, викликають алергічні реакції та пригнічують ріст грануляційної тканини, не чинять антиоксидантної та імуностимулювальної дій, що негативно впливає на перебіг ранозагоєвального процесу, а широке використання лікарських препаратів з антибактеріальними властивостями сприяє виникненню полірезистентних штамів патогенних мікроорганізмів [15].

Останніми десятиріччями в практику впроваджені нові перев'язувальні матеріали, засоби та покриття як природного, так і синтетичного походження [16, 17]. Зросла кількість досліджень щодо використання хітозану, який є похідним природного полімеру хітину, для створення засобів медичного призначення щодо лікування ушкоджень шкіри [18, 19]. При його використанні необхідно відзначити такі позитивні моменти, як біосумісність, здатність до біодеградації з утворенням нешкідливих мономерів [20], відсутність місцевої подразнювальної, алергенної та токсичної дій, атравматичність [21, 22]. Хітозанові плівки добре моделюються на різних ділянках тіла, забезпечують нормальний парообмін у рані, сорбують надлишок ексудату [23], виявляють пролонговану антимікробну та знеболювальну дію [24], створюють вологе середовище, оптимальне для міграції фібробластів і макрофагів, що продукують фактори росту, сприяючи тим самим прискоренню ангиогенезу, фібринолізу та процесу ранового загоєння, а також запобігають утворенню рубців [25]. Багатьма дослідниками вивчався як стимулювальний вплив мембран на основі хітозану на процес регенерації *in vivo*, так і здатність хітозанових матеріалів обумовлювати проліферацію та життєздатність клітин *in vitro* [26].

Висока частота термічних уражень при МВТ, тривалий перебіг опікової травми, великий відсоток ускладнень і наявність критичних патологічних станів потребують значної уваги до ефективної корекції ушкоджень шкіри та своєчасної стимуляції репаративної регенерації ран. Постійне оновлення епідермісу забезпечує захисну функцію шкіри завдяки відторгненню з поверхні шкіри рогових лусочок відбувається її очищення від зовнішнього забруднення та мікроорганізмів [27]. Із віком клітини шкіри втра-

чають здатність швидко оновлюватися, і регенерація уповільнюється. Якщо у новонароджених клітини шкіри оновлюються кожні 72 години, то у осіб від 16 до 35 років цей процес відбувається лише раз на 28–30 днів.

Бактерицидну властивість шкіри, що надає їй здатності протистояти мікробній інвазії, обумовлено кислотою реакцією кератину, своєрідним хімічним складом шкірного сала і поту, наявністю на її поверхні захисної водно-ліпідної мантії з високою концентрацією водневих іонів (рН 3,5–6,7). Низькомолекулярні жирні кислоти шкіри, насамперед глікофосфоліпіди і вільні жирні кислоти, мають бактериостатичний ефект, селективний для патогенних мікроорганізмів. Природна стійкість до інфекції травмованої шкіри в основному залежить від природжених факторів імунної системи, яка реагує негайно після ушкодження, стимулюючи локальні й системні запальні реакції [28].

Порушення цілісності епідермісу і дерми, що виникає на певній ділянці шкіри, відновлюється завдяки процесам репаративної регенерації, які являють собою природну захисну реакцію, що проходить з метою видалення змертвілих тканин та подальшої заміни їх новоутвореними клітинами, забезпечуючи в кінцевому підсумку закриття дефекту [29]. Регенерація вміщує один або обидва з двох процесів: коли запасні клітини виникають із недиференційованих камбіальних клітин базального шару епідермісу та процесу, при якому нові клітини виникають на основі життєздатного епітелію придатків шкіри (передусім клітин волосяних фолікулів) шляхом клітинного диференціювання та/або міграції [30].

Ступінь пошкодження клітин унаслідок термічного ушкодження шкіри змінюється залежно від температури й тривалості експозиції [31]. У міру зростання температури відбуваються зміни молекулярних структур і порушення міжмолекулярних зв'язків, що призводить до дисфункції клітинних мембран у вигляді руйнування іонних каналів, у результаті чого порушується споживання натрію і води. Внаслідок подальшого збільшення температури відбувається денатурація білка, звільняються кисневі радикали і в кінцевому підсумку клітини гинуть з утворенням опікового струпа [31].

Порушення структури шкіри є основною ознакою термічного ушкодження. Морфологічні зміни в опіковій рані включають: I – зону коагуляції, що вміщує змертвілі тканини, які формують опіковий струп, локалізований у центрі рани біля зони дії джерела тепла; II – зону застою, що містить тканини, прилеглі до ділянки опікового некрозу, які все ще є життєздатними, але з ризиком ішемічних ушкоджень через зниження перфузії; III – зону гіперемії з нормальною шкірою та мінімальними клітинними ушкодженнями, що має переважно судинні порушення у вигляді ва-

зодилатації та підвищення перфузії у відповідь на травму [31].

Вивченню біохімічних, морфологічних і фізіологічних аспектів проблеми репаративної регенерації шкіри присвячена дуже велика кількість експериментальних і клінічних досліджень. Ці дані частково узагальнені в ряді монографій та оглядів [32, 33]. Загоюються рани різних ділянок та органів за загальними закономірностями, але морфологічна їх характеристика варіює залежно від характеру пошкодження, розмірів дефекту, наявності інфекції і т. д. Рановий процес – складний комплекс біологічних реакцій організму у відповідь на пошкодження тканин і спрямованих на їх загоєння. Виділяють три фази перебігу ранового процесу: 1) фазу запалення, в якій виділяють періоди судинних реакцій та очищення ран від змертвілих тканин; 2) фазу регенерації, впродовж якої відбувається утворення й дозрівання сполучної тканини; 3) фазу реорганізації рубця та епітелізації [34]. Терміни проходження кожної фази визначити заздалегідь практично неможливо. Стабільною залишається послідовність зміни цих фаз, кожна з яких характеризується певними функціональними й морфологічними змінами, що відбуваються в рані та оточуючих тканинах [35].

Класичну модель загоєння ран поділяють на послідовні етапи: 1) фазу гемостазу (не виділяється деякими авторами); 2) запальну; 3) проліферативну і 4) фазу ремоделювання. Виділення окремих фаз і стадій запального процесу має умовний характер, тому що неможливо провести чітку межу між закінченням однієї стадії та початком іншої. Патогенез ранового процесу відображає фазність його перебігу, нерозривність окремих фаз і перехід однієї фази в іншу. У процесі загоєння опіків також чітко проявляється єдність запалення, регенерації та фіброзу, які є нерозривними компонентами цілісної тканинної реакції на пошкодження [36, 37].

Приблизний час різних фаз загоєння ран відрізняється залежно від розміру рани та умов загоєння. Травма тканини ініціює клітинну та судинну відповідь, в результаті чого рана звільняється від девіталізованих тканин, чужорідного матеріалу, таким чином готуючи плацдарм для загоєння та регенерації. Ранове запалення, що виникає безпосередньо після поранення, складається із судинної реакції у вигляді регіонарної вазодилатації та зростання капілярної проникності, а також міграції лейкоцитів у відповідь на специфічні хемотаксичні чинники, які генеруються в рані. Збільшення судинної проникності в зоні травми є основою для надходження різних клітинних популяцій, включаючи поліморфноядерні лейкоцити і мононуклеарні лейкоцити, які дозрівають у ранові макрофаги, а також лімфоцити [38]. Передбачається, що роль нейтрофільних гранулоцитів у перші 3 години після пора-

нення визначає перебіг раннього періоду колонізації рани бактеріями і подальшого розвитку інфекції. Активовані нейтрофіли виділяють вільні кисневі радикали і лізосомні ензими, включаючи нейтральні протеази, колагенази та еластази, які допомагають у боротьбі з інфекцією та очищенні рани [39]. У подальшому все в більшій кількості в рані починають з'являтися лімфоцити. Хоча їх роль у репаративному процесі до кінця не вивчена, вважається, що лімфоцити допомагають процесу ранового загоєння, секретуючи цитокіни, які є мітогенами і хемоатрактантами для фібробластів, й одночасно сприяючи очищенню рани від старих нейтрофілів [40].

Нейтрофільні гранулоцити мають відносно короткий період життя в гострій рані та заміщуються рановими макрофагами, що диференціюються з циркулюючих моноцитів [41]. У деяких дослідженнях висловлюється припущення, що нормальне ранове загоєння може відбуватися і за відсутності поліморфноядерних лейкоцитів, однак моноцити повинні бути представлені обов'язково [42].

Макрофаги – домінуючий тип клітин у популяції ранових лейкоцитів, вони відіграють центральну регуляторну роль у хемотаксисі фібробластів, проліферації та подальшому колагеновому синтезі. Похідні з макрофагів фактори росту, такі як PDGF (platelet-derived growth factor), TGF- β (transforming growth factor beta), інтерлейкіни і фактор некрозу пухлин, мають велике значення в міграції та активації ранових фібробластів [43]. Ранній матрикс значною мірою складається з фібронектину і гіалуронату, будучи плацдармом, на який фібробласти можуть мігрувати і фіксуватися. Джерело цих фібробластів – похідні з фіброцитів регіонарної сполучної тканини і периваскулярного адвентицію. Фібробласти продукують різноманітні субстанції, необхідні для ранового загоєння, зокрема глікозаміноглікани і колаген. Упродовж перших 2-3 діб після поранення активність фібробластів сприяє клітинній реплікації та міграції і меншою мірою – колагеновому синтезу. Через три доби після поранення зростаючі маси фібробластів починають синтезувати й продукувати значну кількість екстрацелюлярного колагену. Синтез колагену починається як внутрішньоклітинний процес, у результаті якого спочатку виробляється мономер, що активно секретується в екстрацелюлярне ранове середовище, де відбувається полімеризація в колагенові фібрили. У них потім ковалентно формуються поперечні зв'язки, внаслідок чого значно зростає міцність рани. Сигналом, що активізує продукцію колагену, є комбінація чинників зростання, стимульованих гіпоксією й продуктами анаеробного метаболізму, такими як молочна кислота [44].

На 1-му тижні після поранення активність синтезу колагену досягає максимуму, і незрілі

колагенові фібрили стають гістологічно видимими в рані. Колагенові волокна, утворені з тропоколагену, організовані у чітко визначеній послідовності. Ці колагенові волокна, у свою чергу, комбінують колагенові фібрили, що об'єднуються і формують колагенові пучки. Вміст колагену в рані регулюється балансом між продукцією і лізисом колагену за допомогою колагенази [45]. З кінця 1-го тижня після поранення починається ранова контракція. У цей час частина ранових фібробластів трансформуються в міофібробласти, що містять α -гладком'язовий актин (нормальний фібробласт містить β - і γ -актин). Оскільки міофібробласти фіксуються між собою і до країв рани, грануляційна тканина, яка прилягає, скорочується, стягуючи краї рани. Одночасно синтезується колаген та утворюються поперечні зв'язки між волокнами, формуючи ригідне ранове ложе [46].

Особливим видом тканини, що утворюється в рані, є грануляційна тканина, яка складається з численних капілярів і підтримувального матриксу, багатого на фібробласти, запальні клітини, ендотеліальні клітини, перицити і міофібробласти. Із прогресуванням ранового загоєння грануляційна тканина перетворюється з високоваскуляризованої, багатой на клітинні елементи тканини на відносно аваскулярний і безклітинний матрикс колагену. Передбачається, що апоптоз – це механізм, за допомогою якого клітини, наявні в грануляційній тканині, видаляються з рани [47].

Через 3 тижні після опікової травми встановлюється рівновага між синтезом колагену та його лізисом, після чого починається ремоделювання тканин у рубці, що формується. Збільшення вмісту колагену в рані у фазі фіброплазії корелює із збільшенням міцності рани. Ангіогенез супроводжує фазу фіброплазії і є дуже важливим для процесу формування рубця, оскільки зростання нових капілярів повинно супроводжувати просування фібробластів у рану та забезпечувати їх метаболічні потреби [48, 49]. Якщо ангіогенез незадовільний, міграція фібробластів і ранове загоєння припиняються. Деякі біохімічні стимули ангіогенезу виходять від макрофагів і тромбоцитів. Ендотелій зростаючих капілярів продукує деградуючі агенти активаторів плазміногена і колагенази і, таким чином, наводнює рану ензимами деградації фібринового згортка. Цей процес триває близько 2 років, і хоча при цьому не спостерігається зростання кількості колагену, відбувається формування колагенових фібрил у більш організовані структури під впливом локальних механічних факторів. Упродовж цієї фази рубцева тканина продовжує нарощувати міцність. Тривалість фази дозрівання залежить від різних факторів, які вміщують генетичні особливості пацієнта, вік, локалізацію рани на тілі, тип травми і тривалість запального процесу [50].

Апоптоз ранових фібробластів спостерігається після того, як припиняється ранова контра-

кція. Хоча контракція має велике значення в зменшенні розмірів рани, цей процес характеризується безладним характером і може призвести до дезорганізації структурної інтеграції, втрати функції та косметичного дефекту. Після загоєння рани все більша кількість клітин виявляється на різних стадіях апоптозу. Порушення цього процесу призводить до утворення хронічної рани з великою кількістю клітинних елементів і формуванням вираженої рубцевої тканини. Подібне часто спостерігається в опікових ранах, що залишаються відкритими більше ніж три тижні, коли формується рубцева контрактура або гіпертрофічний рубець [51].

Епітелізація поверхні рани є критерієм успішного загоєння рани і складається з низки послідовних подій, що передбачають мобілізацію, міграцію, мітоз і клітинне диференціювання епітеліальних клітин [52]. Епітеліальні клітини, що безпосередньо прилягають до рани, стимулюються до початку міграції після усунення контактної інгібіції. В результаті цього їх зростання відбуваються в напрямку від прилеглих інтактних епітеліальних клітин. Епітеліальні клітини переднього краю, що просувається, починають збільшувати швидкість мітозів і продовжують покривати поверхню рани до зустрічі з епітеліальними клітинами протилежного краю рани. Із цього моменту подальша клітинна міграція припиняється завдяки феномену контактної інгібіції [53].

Кінцевий результат неускладненого процесу ранового загоєння – це ніжний рубець із невеликим фіброзом, мінімальним за наявності ранової контракції, і повернення практично до нормальної структури тканини та функції органа [54, 55]. До цього часу встановлено два види розладів загоєння ран: 1) гальмування процесу ранового загоєння; 2) надмірна репарація, що характеризується утворенням гіпертрофічного рубця та келоїду [56, 57]. Найчастіше виявляються розлади ранового загоєння, які стосуються фази запалення, а саме функціональної неспроможності клітинного пулу, що забезпечує нормальний перебіг фази запалення [58]. Гіпертрофічне рубцювання й келоїдоутворення характеризуються надмірним відкладенням колагену, або вираженою продукцією колагену, протеогліканів і фібронектину, а також порушенням процесу деградації колагенового та структурного матриксу [59, 60]. Встановлено, що у всіх гіпертрофічних рубцях містяться фокуси запалення і васкуляризації. Колаген відкладається навколо цих вогнищ у вигляді спіралей і вузлів. Ступінь гіпертрофічного рубцювання залежить від тривалості часу, впродовж якого в рані зберігається фаза запалення [61]. Гладкі клітини, наявні в надмірній кількості в гіпертрофічних рубцях, також роблять внесок у процес рубцювання, ініціюючи надмірне утворення колагену внаслідок секреції гістаміну, який сприяє ва-

зодилатації та надходженню протеїнів плазми в екстрацелюлярний простір. Фібробласти гіпертрофічних рубців містять колагенази, чкф мають знижену експресію, що призводить до зменшення деградації колагену і ремоделювання рубцевої тканини [62, 63].

Коагуляційний некроз епідермісу, різних шарів дерми та оточуючих тканин, що виникає внаслідок термічного ушкодження, приводить до масивної мікробної інвазії, а ексудат опікової рани є ідеальним середовищем для розвитку мікроорганізмів [64]. Довготривале існування інфекції призводить до затримки процесу загоєння опікових ран і сприяє надмірному рубцюванню внаслідок хронічної стимуляції запальних клітин [65]. Інгібування процесу загоєння за високого вмісту бактерій у рані відбувається внаслідок дії протеаз, що секретуються мікроорганізмами. Також це може бути і внаслідок факторів вірулентності, що виділяються специфічними видами мікробів, які теж можуть блокувати ранове загоєння [66, 67].

Частота ранової інфекції у пацієнтів з опіками корелює з глибиною, площею опікової рани іта обумовлена, головним чином, пошкодженням бар'єрної й захисної функції шкірних покривів і системною імунною супресією [68]. Хоча поверхня опікової рани є стерильною відразу після теплового ушкодження, мікроорганізми швидко її колонізують [69]. Колонізація відбувається ендогенними мікроорганізмами шкіри або в результаті контакту із забрудненим навколишнім середовищем, як правило, упродовж 48 годин після виникнення ушкодження [70]. Ендогенні грамнегативні бактерії з флори шлунково-кишкового та респіраторного трактів пацієнта також здатні швидко колонізувати поверхню опікової рани в перші кілька днів після травми. Колонізація рани дріжджами і грибами зазвичай відбувається пізніше за рахунок використання широкого спектра антибактеріальної терапії. Недостатня перфузія рани обмежує міграцію імунних клітин і доставку антимікробних агентів у ділянку ушкодження, обмежуючи тим самим ефективність системного лікування. Локальне застосування антибіотика може бути недостатнім, вимагає часті зміни пов'язки і може призвести до бактеріальної резистентності [71]. Однак виділений із рани мікроб може виявитися не збудником інфекції, а представником мікрофлори, що колонізує рану, а це може привести до неадекватного призначення хворому антибактеріальних препаратів [72].

Морфологічні перебудови у рваних ранах починається відразу після ушкодження зі згортанням крові та потраплянням у рану лейкоцитів. Нейтрофіли та макрофаги видаляють чужорідні речовини (у тому числі нежиттєздатні тканини) та бактерії. Макрофаги також стимулюють реплікацію фібробластів та неоваскуляризацію. Фіб-

робласти відкладають колаген: зазвичай накопичення починається через 48 годин і досягає максимуму приблизно через 7 днів. Накопичення колагену фактично завершується через 1 місяць, але міцність колагенових волокон зростає повільніше, у ході процесу поперечного зшивання волокон. Міцність рани на розрив на 3-му тижні складає лише приблизно 20 % від максимально можливої, на 4-му місяці — 60 %, і стає максимальною через 1 рік. При цьому слід пам'ятати, що міцність ніколи не буде еквівалентною непошкодженій тканині [2].

Невдовзі після ушкодження епітеліальні клітини з краю рани мігрують через рану. При хірургічній обробці рани (загоєння первинним натягом) вони утворюють ефективний захисний бар'єр для води та бактерій через 12–24 години та набувають схожості з нормальним епідермісом протягом 5 днів. У рані, яка не піддавалася обробці (тобто, загоюється вторинним натягом), строки епітелізації подовжуються пропорційно розміру дефекту [7].

На шкіру діють статичні сили, зумовлені її природною еластичністю й підлеглими м'язами. Оскільки рубцева тканина не така міцна, як прилегла непошкоджена шкіра, ці сили зазвичай розширюють рубці, що іноді призводить до косметично неприйняттого вигляду після явно адекватного закриття рани. Особливо імовірно розширення рубця, коли сили діють перпендикулярно до краю рани. Ця тенденція (та отримане в результаті навантаження на рану) найкраще помітна в свіжій рані – зяючі краї вказують перпендикулярний натяг, а відносно добре наближені краї вказують на сили, направлені паралельно.

Протягом приблизно 8 тижнів для рубців зазвичай характерний червоний колір та рельєфність. У процесі ремоделювання колагену шрам стає тоншим і втрачає свою еритему. Однак у деяких пацієнтів рубець гіпертрофується. Келоїди – це надлишкові рубці, які розростаються поза межі початкової рани.

Найбільш поширеними факторами, які перешкоджають загоєнню рани, є ішемія тканин, інфекція або й те й інше. Ішемія тканини підвищує сприйнятливості до розвитку інфекції. До обтяжливих факторів належать також розлади, які пригнічують імунну систему або погіршують метаболічні процеси (наприклад, хронічне захворювання нирок), недостатнє споживання білка, дефіцит специфічних поживних речовин, включаючи вітамін, розлади синтезу колагену, в тому числі при синдромі Марфана, синдромі Елерса-Данлоса [2, 6-8].

Однією з основних проблем лікування постраждалих від опіків є повнота відновлення шкірних покривів, утрачених у результаті термічної травми, від чого залежать характер перебігу та результат періоду реконвалесценції [73]. Своєчасне й патогенетично обгрунтоване лікування ві-

діграє значну роль у забезпеченні неускладненого перебігу опіків. Якщо у хворих із глибокими опіками основу місцевого лікування складають шкірно-пластичні операції, то лікування поверхневих і граничних опіків проводиться в основному з використанням консервативних методів [74, 75].

Ведення опіків проводять диференційовано залежно від глибини та локалізації ураження, стадії ранового процесу, віку постраждалого та від ряду інших факторів із послідовним використанням медикаментозних препаратів із різним механізмом дії. За сучасними уявленнями, визначальним принципом патогенетичної спрямованості лікувальних заходів є доведений факт спільності біологічних законів перебігу ранового процесу будь-якої етіології та локалізації. Згідно з цим рановий процес можна подати у вигляді таких фаз: запалення, регенерації та реорганізації рубця з епітелізацією [76]. Отже, нові досягнення в лікуванні опікових ран привели до диференційованого підходу щодо використання лікувальних засобів залежно від конкретної фази перебігу ранового процесу. Саме це, об'єктивно обгрунтоване, прагнення обумовлює створення нових препаратів, що поєднують у собі різні властивості, необхідні для лікування ран з урахуванням як глибини ураження, так і фази розвитку ранового процесу. Так, у на I стадії ранового процесу використання засобів медичного призначення повинно привести до пригнічення інфекції в рані, нормалізації місцевого гомеостазу (ліквідація гіперемії, ацидозу, надлишкового протеолізу) та активації відторгнення некротичних тканин, адсорбції токсичного ексудату рани, тобто продуктів мікробного і тканинного розпаду. На II і III стадіях препарати повинні запобігати вторинній контамінації з одночасним обмеженням зростання в ній «залишкової» мікрофлори, надавати протекторної дії щодо регенеруючих тканин від механічних пошкоджень, висушування і т. д. Обов'язковими на даних стадіях є активація обмінних процесів у тканинах та поліпшення регіонального кровотоку, а також забезпечення спрямованої стимуляції репаративних процесів у ранах [77, 78].

За останнє століття наше розуміння процесу загоєння ран зазнало значних змін. До середини 1900-х років існувало переконання, що рани загоюються швидше, якщо вони сухі й залишаються відкритими. Традиційні перев'язувальні матеріали, зокрема вата та марля, що використовувалися для поглинання виділень із рани, підтримували її сухість та запобігали вторгненню бактерій. У 1962 році G. D. Winter установив значення мікросередовища, що створюється пов'язкою, для ранового загоєння [79, 80]. У своїх дослідженнях він показав, що у вологому середовищі ранової поверхні спостерігається посилення міграції епітеліальних клітин, а також описав ідеа-

льну ранову пов'язку, яка забезпечує газообмін між рановою поверхнею та атмосферою. Таким чином, загоєння ран відбувається більш швидко й успішно, коли епітеліальні клітини можуть переміщатися без перешкоджень, якщо рана зберігається вологою, одержує адекватну циркуляцію кисню, щоб полегшити регенерацію клітин і тканин, а також залишається захищеною від бактеріальних інвазій, що було підтверджено іншими дослідниками [81]. Вологе середовище запобігає додатковій втраті тканинами вологи, сприяє активності літичних ферментів, що очищають рану від некротичних тканин на початку процесу загоєння. Міграція кератиноцитів полегшується у вологому середовищі, що забезпечує надійний епідермальний бар'єр. Оклюзія рани прискорює запальну та проліферативну фази ранового загоєння, що, ймовірно, пов'язано з модифікацією запального процесу, прискоренням ремоделювання колагену й контракції рани. Тонкий баланс кисню повинен підтримуватися для оптимального загоєння рани, хоча клітини потребують кисень для такої діяльності, як міграція і мітоз, гіпоксія насправді прискорює процес ангиогенезу. Крім того, епідермальна міграція клітин інгібується при високих рівнях кисню. Однак, необхідно відзначити, що формування рогового шару затримується під оклюзійними пов'язками як результат втрати трансепідермальної води. Доведено, що саме напівпроникні оклюзійні пов'язки здатні створити відповідне напруження кисню, щоб загоєння ран відбувалося швидко. Рідина з гострих шкірних ран містить багато ендогенних факторів, що мають вирішальне значення для процесу загоєння рани. Збереження цієї рідини у рані, утримання активних сполук на поверхні рани, а також випаровування надлишкової водяної пари приводять до пришвидшення загоєння ран унаслідок збільшення концентрацій місцевих факторів росту в рановому екссудаті та якості загоєння ран, утворення рубців є мінімальним завдяки сприянню міграції кератиноцитів [82].

Базуючись на сучасних поглядах оптимізації процесу ранового загоєння, можна виділити такі вимоги до ранових покриттів: створення оптимального мікросередовища для загоєння ран; високу абсорбційну спроможність щодо ранового екссудату; здатність запобігати проникненню мікроорганізмів; достатню проникність для газів (кисню, вуглекислоти) для забезпечення проходження репаративних процесів; проникність для парів води, але виключаючи висушування дна рани; еластичність, можливість моделювати поверхню зі складним рельєфом; відсутність пірогенної, антигенної й токсичної дії; відсутність місцевої подразнювальної та алергенної дії; наявність антимікробних властивостей і сприяння загоєнню ран [83]. Крім того, досить бажані такі характеристики, як прозорість, що обумовлює можливість спостереження за ранною; наявність

анестезуючої, гемостатичної дії та можливість бути носієм лікарських речовин; зручність застосування для медичного персоналу та хворого; технологічна доступність – вартість, складність конструкції й технології виробництва, стійкість до стерилізації [84].

Сьогодні з'явилася можливість створити покриття, що прилипають, але атравматичні, сорбуючі покриття на основі синтетичних (поліуретан, силіконовий каучук) і природних (альгірати, хітозан, желатин та колаген) полімерів [85]. Такі пов'язки не потрібно буде видаляти – полімер повністю розсмоктується з часом у результаті або повільного розчинення в екссудаті, або біодеструкції. В основі здатності покриттів до розсмоктування лежить їх водо- і плазморозчинність. Загальною властивістю перелічених матеріалів є їх гідрофільність. Причому вони надають не лише вираженого поглинального ефекту, а й фіксують мікроорганізми рани у своїй гелевій структурі, підтримують вологість і тим самим сприяють зростанню рануляцій. Завдяки пористості вони забезпечують необхідний для загоєння ран газо- та парообмін. Однак покриття цього типу не чинять прямої антимікробної дії і недостатньо механічно міцні [86].

Останніми десятиріччями зросла кількість досліджень щодо використання хітозану для створення різних засобів медичного призначення для лікування ушкоджень шкіри [87-90]. Активні аміногрупи молекули хітозану є місцями взаємодії з різним оточенням у м'яких реакційних умовах завдяки катіонним властивостям. Саме це дає можливість хітозану утворювати численні водневі зв'язки з органічними і неорганічними речовинами. Крім того, наявність аміногруп дозволяє змінювати хімічну модифікацію молекулярної будови хітозану [91]. Хітин і хітозан можуть бути легко перероблені на гідрогелі [92], мембрани [93, 94], нановолокна [95, 96, 97], мікро/наночастинки [98], скафолди [99, 100]. У літературі є відомості про культивування фібробластів людини і ссавців на підкладках із хітину і хітозану, на хітозанових і хітозан-колагенових скафолдах, а також гібридних хітозан-полілактидних наноструктурованих матриксах [101, 102].

Одними з найважливіших показників хітозанових плівок, з огляду на застосування, є їх вологопоглинальна властивість та відповідно здатність плівок до сорбції екссудату з ран, їх волого- та газопроникність, а також транспортні властивості щодо лікарських препаратів. Вивчаючи вплив різних факторів, таких як концентрація полімеру в розчині, товщина плівки і способ її модифікації, а також наявність іншого полімеру, на вологопоглинальні властивості хітозанових плівок, було встановлено, що найбільш значущими факторами, які визначають вологопоглинальну здатність плівок хітозану, є їх товщи-

на, обробка поверхнево-активними речовинами, термічна модифікація, а також додавання іншого полімеру [103].

Різні механізми були запропоновані для обґрунтування антимікробної дії хітину, хітозану та їх похідних [104]. Перший механізм – усунення бактерій з поверхні опікової рани за допомогою хітозанових плівок як механічного бар'єра між ранами та навколишнім середовищем, що дозволяє виключити можливість мікробної контамінації й сформувати оптимальне ранове мікросередовище [105]. Адсорбуючи надлишки ексудату, хітозанова мембрана може нормалізувати ранове мікросередовище та зменшити мікробне навантаження [105, 106]. На думку деяких авторів, низькомолекулярні полімери хітозану мають хемотаксичні властивості до лейкоцитів і макрофагів [107]. Вони можуть стимулювати їх міграцію до місця рани й утворювати таким чином оптимальні умови для очищення ран. Крім того, хітозан може стимулювати відтворення клітин безпосередньо у тканинах із подальшою трансформацією їх у макрофаги [104].

Досліджуючи механізми антибактеріальної властивості хітозану, встановлено, що хітозан як полікатіон утворює електростатичні зв'язки з аніонними молекулами на поверхні клітини і тим самим впливає на їх проникну здатність [108, 109]. Крім того, хітозан зв'язується з негативно зарядженими групами ДНК та інгібує синтез РНК [110]. Хітозан також діє як хелатуючий агент, що селективно зв'язується з металами і, отже, пригнічує вироблення токсинів і ріст мікробів [111, 112]. Антибактеріальна активність хітозану залежить також від його фізико-хімічних властивостей (MW, гідрофільні/гідрофобні властивості, водорозчинність, густина позитивного заряду, DD, pH, а також комбінації з іншими антимікробними агентами). Більш деацетилований хітозан має вираженішу протимікробну здатність, ніж хітозан із високою часткою ацетилованих аміногруп, через підвищену розчинність та високу густина заряду [113, 114].

У серії експериментальних досліджень В.В.Корнієнко та співавторів була показана залежність репаративної регенерації опікової рани шкіри від віку тварин: з віком відбувається порушення клітинного співвідношення в ділянці опікової рани на початкових стадіях регенерації, що призводить до уповільнення формування тканин та епітелізації рани [115, 116]. Виявлений стимулювальний 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. Доведено, що використання хітозанових плівок обумовлює синхронізацію процесів утворення та дозрівання грануляційної тканини з подальшою епітелізацією рани [117-119]. Було встановлено, що використання

хітозану сприяє повноцінному відновленню будови шкіри без формування рубцевої тканини, визначені відмінності морфофункціонального стану шкіри у тварин різних вікових груп під час застосування хітозанового покриття, що полягають у зменшенні чутливості ефекторних клітин до дії хітозану зі збільшенням віку тварин та, як наслідок, – в уповільненні процесів регенерації [120, 121]. Загалом, ці дослідження визначили комплекс вікових особливостей морфофункціонального стану шкіри тварин після опікової травми, що може бути використане як морфологічне підґрунтя під час дослідження процесів регенерації ран у хірургії, комбустіології, медицині невідкладних станів і військовій медицині.

Отже, доцільним є використання для місцевого лікування засобів, які володіють комплексним впливом на процеси загоєння ран. Переваги при цьому мають препарати, що володіють регулюючим впливом на клітинні механізми ранового процесу, створюючи оптимальне середовище для неускладненого перебігу процесу ранового загоєння, запобігаючи мікробній контамінації та розвитку інфекції в рані.

Не зважаючи на велику кількість принципів та критеріїв, що були основою уявлень про стабільність процесу загоєння, незмінними залишалися патогенетичні зміни в рані на тканинному і клітинному рівнях. Хоча з віком процес загоєння відбувається більш повільно, якісно він практично відбувається так, як і в молодому віці, послідовно минаючи фази запалення, регенерації ремоделювання в зоні порушеної тканинної структури. Ряд змін у процесі загоєння є результатом вікових змін організму. Рівень відповіді запальної реакції, клітинна міграція, проліферація та дозрівання сповільнюються. Епітелізація і контракція відкритих ран також можуть бути уповільнені. Таким чином, у літньому віці частіше спостерігаються порушення процесу ранового загоєння, що обумовлено більшою чутливістю до зовнішніх стресових впливів і більш високою частотою супутніх захворювань. Атрофія екстрацелюлярного матриксу внаслідок вікових змін супроводжується зростанням білкової деградації та відображається зменшенням кількості фібробластів і, як наслідок, пригніченням білкового синтезу, зокрема синтезу колагену та еластину. Здебільшого порушення загоєння ран може бути обумовлене зниженням системної та локальної перфузії органів і тканин, особливостями імунної системи, зниженням здатності боротьби з інфекцією і уразливістю старечої шкіри [122].

Значну увагу дослідженню вікових змін шкіри та їх впливу на результати хірургічних втручань було приділено в циклі робіт Макаруча О.І. з колегами [122-124]. У клінічних дослідженнях було проведено кількісну морфологічну оцінку тканинних, клітинних та ультраструктурних вікових перебудов шкіри із застосуван-

ням широкого комплексу сучасних морфологічних методів, включаючи тривимірне комп'ютерне моделювання [125]. Було показано, що структурні основи інволютивних змін шкіри полягають в ушкодженні системи мікроциркуляції, яке включає порушення структури внутрішньососочкових капілярних петель за рахунок локальних розширень гемокапілярів у внутрішньососочковому просторі та звуження початкових і кінцевих сегментів петель, дезорганізацію артеріолярних компонентів мікроциркуляторного русла у складі сосочкового і сітчастого шарів дерми, а також ушкодження дренажної ланки мікроциркуляції за рахунок змін фібрилярного каркасу мікрооточення в зоні підсосочкових венонних сплетень.

Авторами запропоновано та обґрунтовано діагностичний алгоритм кількісного визначення інволютивного статусу шкіри, який кількісно оцінювався як інтегральна характеристика, розрахована на основі морфометричних критеріїв стану кератиноцитів, елементів мікроциркуляторного русла дерми, дермальних фіброblastів, волоконного складу дерми. [126-128].

Також було доведено, що у пацієнтів з супутньою патологією є характерним істотне порушення структури мікроциркуляторного русла шкіри та інших її компонентів, що надає підстави для виділення даного контингенту хворих як групу високого інтраопераційного та післяопераційного ризику [129-131]. На ґрунті аналізу даних кількісного морфологічного дослідження, результатів динамічного клініко-інструментального обстеження, вивчення якості життя були визначені чіткі показання для проведення різних варіантів оперативних втручань, в тому числі з інтраопераційним застосуванням плазмозамінника з функцією переносу кисню перфторану для попередження ускладнень у найближчому та віддаленому післяопераційному періоді [132-134].

Отже, визначення умов успішної регенерації тканин є можливим завдяки детальнішому вивченню гістогенезу, оскільки оптимізація посттравматичної регенерації повинна проводитися з урахуванням особливостей регенерації конкретної тканини, в тому числі й її вікових аспектів. Саме вивчення цих процесів завдяки розширенню можливостей досліджень на різних структур-

них рівнях – від органного до молекулярного – дозволяє на сьогодні зрозуміти перебіг ранового процесу та процесу репаративної регенерації в цілому для оптимізації відновлення загоєння різноманітних ушкоджень шкіри та запобігання виникненню ускладнень, причому пов'язані з віком особливості мають суттєве значення для означених процесів.

Підсумок

Цілком зрозуміло, що в надзвичайно складних умовах самої ситуації вибуху головна увага під час порятунку постраждалих військовослужбовців або цивільних осіб скерована на забезпечення їх виживання та збереження життєво важливих функцій організму. При цьому переважна більшість ушкоджень шкіри підлягає відтермінованій увазі медичних працівників. У тих випадках, коли загальний покрив не зазнає безпосередніх опікових або інших ранових ушкоджень, що загрожують життю, структурно-функціональні порушення різних компонентів шкіри взагалі можуть залишатися без адекватної корекції протягом тривалого часу. За цих обставин слід пам'ятати, що шкіра є найбільшим органом організму та виконує низку важливих системних функцій, пошкодження яких критично впливає на стан постраждалого після МВТ, включаючи тривалий реабілітаційний період.

На сьогодні відомості про характер структурно-функціональних змін шкіри у постраждалих внаслідок МВТ залишаються вкрай обмеженими, що не дозволяє вжити адекватних заходів їх корекції. Визначення провідних тканинних і клітинних перебудов структури шкіри в залежності від характеру мінно-вибухового ураження, його інтенсивності, вікового фактора та статі постраждалого, супутніх розладів виступає як нагайна потреба сьогодення і актуальна медична проблема.

Перспективи подальших розробок

Визначення морфологічних змін загального покриву при МВТ дозволить обґрунтувати важливі лікувально-реабілітаційні заходи при лікуванні постраждалих.

Інформація про конфлікт інтересів

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

Літературні джерела References

1. Guriev SO, Kravtsov DI, Kazachkov VE. [Mine blast injury as a result of modern combat operations on the example of an anti-terrorist operation in Eastern Ukraine. Message 1. Clinical-epidemiological characteristics of victims with mine-explosive injury at the early hospital stage of

medical care]. Trauma. 2015;16(6). Ukrainian.

2. Ngo T, Mendis P, Gupta A, Ramsay J. Blast loading and blast effects on structures – an overview. ESME. 2007;7:76-91.

3. Ramasamy A, Hill AM. Evaluating the effect of vehicle modification in reducing injuries from

- landmine blasts. An analysis of 2212 incidents and its application for humanitarian purposes. *Accident Analysis and Prevention*. 2011;43:1878-86.
4. Bisyk SP, Davydovskyi LS, Shabytskyi VR. [Study of the design of a protective anti-mine screen]. *Military and technical collection*. 2015;12:110-7. Ukrainian.
 5. Bisyk SP. [Criteria for injury to the human body during shock and explosive loads. Weapon systems and military equipment]. 2015;1(41):153-9. Ukrainian.
 6. Summary of global armoured vehicle market report 2013. Available: http://www.defenceiq.com/armouredvehicles/articles/summary_of-global-armoured-vehicle-market-report-2/&mac=DFIQ_OI_Featured_2011&utm_source=defenceiq.pdf.
 7. Elsayed NM, Atkins J, editors. *Explosion and blast-related injuries: effects of explosion and blast from military operations and acts of terrorism*. Academic press is an imprint of Elsevier, 2008. 380 p.
 8. Ramasamy A, Hill AM, Hepper AE, Bull AMJ, Clasper JC. Blast mines: a background for clinicians on physics, injury mechanisms and vehicle protection. *J. R. Army Med. Corps*. 2009;155:258-64.
 9. Mironov VI, Gileva II. [Wound process: modern aspects of pathogenesis]. *Siberian Medical Journal*. 2009;6:20–6. Russian.
 10. Tverdokhlib IV, Makarchuk OI. [Determining the stage of involutive changes of skins on the basis of morphological criteria and for the auxiliary apparatus "Light Check-up"]. *Morphologia*. 2010;4(4):57–66. Ukrainian.
 11. Kramar SB, Volkov KS, Kotik AO. [Histological and histochemical changes in the urticaria of the ear in the dynamics after experimental thermal injury]. *World of Medicine and Biology*. 2014;10(4):182-5. Ukrainian.
 12. Adam JS, Dagum AB. Current Management of Acute Cutaneous Wounds. *N. Engl. J. Med*. 2008;359:1037–46.
 13. Fistal NM. [Treatment of optic convalescents: the current state of the problem]. *Bukovinian Medical Bulletin*. 2009;13(30):94–9. Ukrainian.
 14. Netyukhaylo LG. [Relationship between ear worms in experimental opiate ailments]. *Young scientists*. 2014;3(6):144–5. Ukrainian.
 15. Vyas KS, Vasconez HC. Wound Healing: Biologics, Skin Substitutes, Biomembranes and Scaffolds. *Healthcare*. 2014;2(3):356–400.
 16. Moustafa MG, Fouda R, Wittke D. Use of chitosan/polyamine biopolymers based cotton as a model system to prepare antimicrobial wound dressing. *Schollmeyer International Journal of Diabetes Mellitus*. 2009;1:61–4.
 17. Hnin-Ei T, Hanif ZM, Shioh-Fern A. Alginate based bilayer hydrocolloid films as potential slow-release modern wound dressing. *International Journal of Pharmaceutics*. 2012;434:375–83.
 18. Harish Prashanth KV, Tharanathan RN. Chitin/chitosan: modifications and their unlimited application potential. *Trends in Food Scie. Tech*. 2007;18:117–131.
 19. Honarkar H, Barikani M. Applications of biopolymers I: chitosan. *Monatsh Chem*. 2009;140:1403–20.
 20. Francesko A, Tzanov T. Chitin, Chitosan and Derivatives for Wound Healing and Tissue Engineering. *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*. 2011;125:1–27.
 21. Chen RN, Wang GM, Chen CH. Development of N, O-(carboxymethyl) chitosan/collagen-matrixes as a wound dressing. *Biomacromolecules*. 2006;7:1058–64.
 22. Watthanaphanit A, Supaphol P, Tamura H. Fabrication, structure, and properties of chitin whisker-reinforced alginate nanocomposite fibers. *J. Appl. Polym. Sci*. 2008;110:890.
 23. Water absorbing and antibacterial properties of N-isopropyl acrylamide grafted and collagen/chitosan immobilized polypropylene nonwoven fabric and its application on wound healing enhancement / C. C. Wang, C. H. Su, C. C. Chen [et al.] // *J. Biomed. Mater. Res.* – 2008. – Vol. 84A. – P. 1006–1017.
 24. Shin-Yeu O, Jian Wu, Moochhala SM. Development of a chitosan-based wound dressing with improved hemostatic and antimicrobial properties. *Biomaterials*. 2008;29:4323–32.
 25. Boucard N, Vitona C, Agayb D. The use of physical hydrogels of chitosan for skin regeneration following third-degree burns. 2007;28:3478–88.
 26. Rodrigues AP, Genari SC, Paulo NM. Evaluation of Cell Growth Characteristics on Chitosan-Alginate Membranes to Assess Their Potential Application on Highly Exuding Skin Lesions and In Vivo Evaluation in Wounded Cat. *Cells and Culture ESACT Proceedings*. 2010;4:789–94.
 27. Reinke JM, Sorg H. Wound Repair and Regeneration. *Eur. Surg. Res*. 2012;49:35–43.
 28. Church D, Elsayed S, Reid O. Burn Wound Infections. *Clinical microbiology reviews*. 2006;8:403–34.
 29. Boateng JS, Matthews KH, Stevens NE. Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2008;97(8):2892-923.
 30. Blanpain C, Fuchs E. Epidermal homeostasis: a balancing act of stem cells in the skin. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol*. 2009;10(3):207–17.
 31. Orgill DP. Excision and Skin Grafting of Thermal Burns. *N. Engl. J. Med*. 2009;360:893–901.
 32. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Rep. Reg*. 2008;16:585–601.
 33. Schmidt BA, Horsley V. Intra-dermal adipocytes mediate fibroblast recruitment during skin wound healing. *Development*. 2013;140:1517–27.
 34. Arun M, Satish S, Anima P. Herbal Boon

- For Wounds. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 2013;5(2):1–12.
35. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y. Wound repair and regeneration. *Nature.* 2008;453:314–21.
36. Nguyen DT, Orgill DP, Murphy GF. The Pathophysiologic Basis for Wound Healing and Cutaneous Regeneration. *Biomaterials For Treating Skin Loss*, 1st Edition: Woodhead Publishing (UK/Europe) and CRC Press (US), Cambridge/Boca Raton, 2009. – 25–57.
37. Longaker MT, Gurtner GC. Introduction: wound repair. *Semin. Cell Dev. Biol.* 2012;23:945.
38. Metcalfe AD, Ferguson MWJ. Tissue engineering of replacement skin: the crossroads of biomaterials, wound healing, embryonic development, stem cells and regeneration. *J. R. Soc. Interface.* 2007;4:413–37.
39. Schultz GS, Davidson JM, Kirsner RS. Dynamic reciprocity in the wound microenvironment. *Wound Repair Regen.* 2011;19(2):134–48.
40. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J. Int. Med. Res.* 2009;37(5):32–9.
41. Ingersoll MA, Platt AM, Potteaux S. Monocyte trafficking in acute and chronic inflammation. *Trends in immunology.* 2011;32(10):470–7.
42. Ferguson MW, O’Kane S. Scar-free healing: from embryonic mechanisms to adult therapeutic intervention. *Phil. Trans. R. Soc. B.* 2004;359:839–50.
43. Delavary BM, van der Veer WM, van Egmond M. Macrophages in skin injury and repair. *Immunobiology.* 2011;216(7):753–62.
44. Quan TE, Cowper SE, Bucala R. The role of circulating fibrocytes in fibrosis. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2006;8:145–50.
45. Bayat A. Skin scarring. *Br. Med. J.* 2003;326:88–92.
46. Hinz B. Formation and function of the myofibroblast during tissue repair. *J. Invest. Dermatol.* 2007;127(3):526–37.
47. Pereira RF, Barrias CC, Granja PL. Advanced biofabrication strategies for skin regeneration and repair. *Nanomedicine (Lond).* 2013;8(4):603–21.
48. Hojo M, Inokuchi S, Kidokoro M. Induction of vascular endothelial growth factor by fibrin as a dermal substrate for cultured skin substitute. *Plast. Reconstr. Surg.* 2003;111:1638–45.
49. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J. Dent. Res.* 2010;89(3):219–29.
50. Benest AV, Salmo AH, Wang W. VEGF and angiopoietin-1 stimulate different angiogenic phenotypes that combine to enhance functional neovascularization in adult tissue. *Microcirculation.* 2006;13:423–37.
51. Yang L, Scott PG, Dodd C. Identification of fibrocytes in postburn hypertrophic scar. *Wound Repair. Regen.* 2005;13:398–404.
52. Bielefeld KA, Amini-Nik S, Alman BA. Cutaneous wound healing: recruiting developmental pathways for regeneration. *Cell. Mol. Life Sci.* 2013;70:2059–81.
53. Wu M, Ben Amar M. Growth and remodeling for profound circular wounds in skin. *Biomech. Model. Mechanobiol.* 2015;14:357–70.
54. Harty M, Neff AW, King MW. Regeneration or scarring: an immunologic perspective. *Dev. Dyn.* 2003;226:268–79.
55. Ogawa R, Akaishi A, Izumi M. Histologic analysis of keloids and hypertrophic scars. *Ann. Plast. Surg.* 2009;62:104–105.
56. Butler CE, Orgill DP. Simultaneous in vivo regeneration of neodermis, epidermis, and basement membrane. *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.* 2005;94:23–41.
57. Verhaegen PD, van Zuijlen PM, Pennings NM. Differences in collagen architecture between keloid, hypertrophic scar, normotrophic scar, and normal skin: an objective histopathological analysis. *Wound Rep. Regen.* 2009;17:649–56.
58. Shankar R, Melstrom KA, Gamelli RL. Inflammation and sepsis: past, present, and the future. *J. Burn Care Res.* 2007;28:566–71.
59. Ogawa R. Animal models of keloids and hypertrophic scars. *Chin. J. Burn Care Res.* 2008;29:1016–7.
60. Gawronska-Kozak B, Bogacki M, Rim GS. Scarless skin repair in immunodeficient mice. *Wound Repair Regen.* 2006;14:265–76.
61. Eming SA, Krieg T, Davidson JM. Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *J. Invest. Dermatol.* 2007;127:514–25.
62. Sarrazy V, Billet F, Micallef L. Mechanisms of pathological scarring: Role of myofibroblasts and current developments. *Wound Rep. Reg.* 2011;19:10–5.
63. Spyrou GE, Naylor IL. The effect of basic fibroblast growth factor on scarring. *Br. J. Plast. Surg.* 2002;55:275–82.
64. Barret JP, Herndon DN. Effects of burn wound excision on bacterial colonization and invasion. *Plast. Reconstr. Surg.* 2003;111:744–50.
65. Greenhalgh DG. American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns. *J. Burn Care Res.* 2007;28(6):776–90.
66. Kirketerp-Moller K, Jensen PO, Fazli M. Distribution, organization and ecology of bacteria in chronic wounds. *J. Clin. Microbiol.* 2008;46(8):2717–22.
67. Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2004;17(2):91–6.
68. Wibbenmeyer L. Prospective analysis of nosocomial infection rates, antibiotic use, and patterns of resistance in a burn population. *J. Burn Care Res.* 2006;27(2):152–60.
69. Zulkowski K. Skin bacteria: implications

for wound care. *Adv. Skin Wound Care.* 2013;26(5):231–6.

70. Wysocki AB. Evaluating and managing open skin wounds: colonization versus infection. *AACN Clin.* 2002;13:382–97.

71. Pangilinan R, Tice A, Tillotson G. Topical antibiotic treatment for uncomplicated skin and skin structure infections: review of the literature. *Exp. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2009;7(8):957–65.

72. Murray CK, Roop SA, Hospenthal DR. Bacteriology of war wounds at the time of injury. *Mil. Med.* 2006;171:826–9.

73. Fistal EYa, Kozinets GP. [Combustiology]. Donetsk, 2006:236 p. Ukrainian.

74. Saffle JR. Closure of the excised burn wound: temporary skin substitutes. *Clinics In Plastic Surgery.* 2009;36:627–41.

75. Schaum KD. Should it be coded as a dressing or as a dermal/epidermal (substitute) tissue? *Adv. Skin Wound Care.* 2008;21(7):317–21.

76. Singer AJ, Dagum AB. Current management of acute cutaneous wounds. *The New England Journal of Medicine.* 2008;359:1037–46.

77. Hermans MH. Results of an internet survey on the treatment of partial thickness burns, full thickness burns, and donor sites. *Journal of Burn Care and Rehabilitation.* 2007;28:835–47.

78. Sweeney IR, Mirafteb M, Collyer GA. Critical review of modern and emerging absorbent dressings used to treat exuding wound. *Int. Wound J.* 2012;9:601–12.

79. Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelialization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature.* 1962;193:293–4.

80. Winter GD, Scales GT. The effect of air drying and dressings on the surface of a wound. *Nature.* 1963;197:91–4.

81. McColl D, Cartlidge B, Connolly P. Real-time monitoring of moisture levels in wound dressings in vitro: An experimental study. *International Journal of Surgery.* 2007;5:316–22.

82. Okan D, Woo K, Ayello E. The Role of Moisture Balance in Wound Healing. *Adv. Skin Wound Care.* 2007;20(1):39–53.

83. Jayakumar R, Prabakaran M, Sudheesh Kumar RT. Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications. *Biotechnology Advances.* 2011;29:322–37.

84. Fouda MG, R. Wittke, Knittetal D. Use of chitosan/polyamine biopolymers based cotton as a model system to prepare antimicrobial wound dressing. *International Journal of Diabetes Mellitus.* 2009;1:61–4.

85. Hnin-Ei Thu, Mohd Hanif Zulfakar, Shiow-Fern Ng. Alginate based bilayer hydrocolloid films as potential slow-release modern wound dressing. *International Journal of Pharmaceutics.* 2012;434:375–83.

86. Drago H, Marin GH, Sturla F. The next

generation of burns treatment: intelligent films and matrix, controlled enzymatic debridement, and adult stem cells. *Transplantation Proceedings.* 2010;42(1):345–9.

87. Kaur S, Dhillon GS. The versatile biopolymer chitosan: potential sources, evaluation of extraction methods and applications. *Critical reviews in microbiology.* 2014;40(2):155–75.

88. Ribeiro MP, Morgado PI, Miguel SP. Dextran-based hydrogel containing chitosan microparticles loaded with growth factors to be used in wound healing. *Materials science & engineering C-materials for biological applications.* 2013;33(5):2958–66.

89. Nacer KA, Mohamed M, Djamel T. Evaluation of healing activity of PVA/chitosan hydrogels on deep second degree burn: Pharmacological and toxicological tests. *Burns.* 2013;39(1):98–104.

90. Azuma K, Izumi R, Osaki T. Chitin, Chitosan, and Its Derivatives for Wound Healing: Old and New Materials. *J. Funct. Biomater.* 2015;6(1):104–42.

91. Kurita K. Chitin and Chitosan: Functional Biopolymers from Marine Crustaceans. *Marine Biotechnology.* 2006;8:203–26.

92. Alsarra IA. Chitosan topical gel formulation in the management of burn wounds. *International Journal of Biological Macromolecules.* 2009;45(1):16–21.

93. Madhumathi K, Binulal NS, Nagahama H. Preparation and characterization of novel α -chitin-hydroxyapatite composite membranes for tissue engineering applications. *Int. J. Biol. Macromol.* 2009;44:1–5.

94. Nagahama H, Kashiki T, Nwe N. Preparation of biodegradable chitin/gelatin membranes with GlcNAc for tissue engineering applications. *Carbohydr. Polym.* 2008;73:456–63.

95. Shalumon KT, Binulal NS, Selvamurugan N. Electrospinning of carboxymethylchitin/poly(vinylalcohol) nanofibrous scaffolds for tissue engineering applications. *Carbohydr. Polym.* 2009;77:863–9.

96. Shalumon KT, Anulekha KH, Girish CM. Single step electrospinning of chitosan/poly(caprolactone) nanofibers using formic acid/acetone solvent mixture. *Carbohydr. Polym.* 2010;80:413–9.

97. Jayakumar R, Menon D, Manzoor K. Biomedical applications of chitin and chitosan nanomaterials – a short review. *Carbohydr. Polym.* 2010;82:227–32.

98. Dev A, Mohan JC, Sreeja V. Novel carboxymethyl chitin nanoparticles for cancer drug delivery applications. *Carbohydr. Polym.* 2010;79:273–9.

99. Prabakaran M, Jayakumar R. Chitosan-graft- β -cyclodextrin scaffolds with controlled drug release capability for tissue engineering applications. *Int. J. Biol. Macromol.* 2009;44:320–5.

100. Madhumathi K, Sudheesh Kumar PT, Abilash S. Development of novel chitin/nanosilver

- composite scaffolds for wound dressing applications. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2010;21:807–13.
101. Seda Tigli R, Karakeçili A, Gumusdere-lioglu M. In vitro characterization of chitosan scaffolds: influence of composition and deacetylation degree. *J. Mater. Sci.: mater. med.* 2007;18:1665–74.
102. Duan B, Wu L, Yuan X. Hybrid nanofibrous membranes of PLGA/chitosan fabricated via an electrospinning array. *J. Biomed. Mater. Res.* 2007;83A:868–78.
103. A study on the in vitro degradation of poly(L-lactide)/chitosan microspheres scaffolds / Zhu N, Cooper D, Chen XB. *Front. Mater. Sci.* 2013;7(1):76–82.
104. Pereda M, Ponce AG, Marcovich NE. Chitosan-gelatin composites and bi-layer films with potential antimicrobial activity. *Food Hydrocolloids.* 2011;25(5):1372–81.
105. Liza G. Ovington Advances in wound dressings. 2007;25:33–8.
106. Chung YC, Chen CY. Antibacterial characteristics and activity of acid soluble chitosan. *Bioresource Technology.* 2008;99(8):2806–14.
107. Chum-Mei D, Lang-Zhen H, Ming Z. Biological properties of the chitosan-gelatin sponge wound dressing. *Carbohydrate Polymers.* 2007;69:583–9.
108. Anitha A, Divya Rani VV, Krishna R. Synthesis, characterization, cytotoxicity and antibacterial studies of chitosan, O-carboxymethyl and N, O-carboxymethyl chitosan nanoparticles. *Carbohydr. Polym.* 2009;78:672–7.
109. Je JY, Kim SK. Chitosan derivatives killed bacteria by disrupting the outer and inner membrane. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 2006;54(18):6629–33.
110. Moussa SH, Tayel AA, Al-Turki AI. Evaluation of fungal chitosan as a biocontrol and antibacterial agent using fluorescence-labeling. *International Journal of Biological Macromolecules.* 2013;54:204–8.
111. Thomas V, Yallapu W, Mohan SB. Fabrication, characterization of chitosan/nanosilver film and its potential antibacterial application. *Journal of Biomaterials Science. Polymer Edition.* 2009;20(14):2129–44.
112. Dong Y, Liu HZ, Xu L. A novel CHS/ALG bi-layer composite membrane with sustained antimicrobial efficacy used as wound dressing. *Chin. Chem. Lett.* 2010;2:1011–4.
113. Zheng LY, Zhu JF. Study of antimicrobial activity of chitosan with different molecular weight. *Carbohydrate Polymers.* 2003;54(4):527–30.
114. Kingkaew J, Kirdponpattara S, Sanchavanakit N. Effect of Molecular Weight of Chitosan on Antimicrobial Properties and Tissue Compatibility of Chitosan-impregnated Bacterial Cellulose Films. *Biotechnology and Bioprocess Engineering.* 2014;19:534–44.
115. Oleshko AN, Kornienko VV, Tkachenko YuA, Kurganskaya VA. [Modeling of skin defects in experimental animals]. *Georgian Medical News.* 2015;2(239):103–8. Russian.
116. Kornienko VV, Kalinkevich OV, Deyneka VM, Pogorelov MV. [Peculiarities of the cytological picture of the surface of the opium wound with vicarious chitosan slicks]. *Ukrainian Medical Almanac.* 2013;16(3):65–9. Ukrainian.
117. Kornienko VV, Kalinkevich OV, Pogorelov MV, Oleshko OM. [Planimetric and morphometric indicators of the dynamics of the process of engorgement of the modeled opium during the stagnation of chitosan membranes in animals of different age groups]. *Morphologia.* 2013;7(4):42–50. Ukrainian.
118. Kornienko VV. [Peculiarities of regenerative processes in the optic wound of young animals with vicarious chitosan spits]. *World of Medicine and Biology.* 2014;4(46):107–13. Ukrainian.
119. Kornienko VV, Oleshko OM. [Peculiarities of the morphogenesis of the opium wound during stagnation of chitosan spits in the creatures of the old century]. *Bulletin of problems of biology and medicine.* 2014;1(113):275–8. Ukrainian.
120. Pogorelov MV, Kornienko VV. [Planimetric and morphometric indicators of the dynamics of the process of engulfment of the modeled opium during stagnation of chitosan membranes in creatures of different age groups]. *Morphologia.* 2015;9(2):58–61. Ukrainian.
121. Kornienko VV. [Planimetry of the surface of the opioid wound with vicarious chitosan membranes]. *Journal of clinical and experimental medical research.* 2013;1(4):8–18. Ukrainian.
122. Makarchuk OI. [Results of surgical correction of involutive changes in the skin of the middle zone of the face]. *Ukrainian Medical Almanac.* 2010;13(3):127–30. Ukrainian.
123. Makarchuk OI. [General properties and heterogeneity of subpopulations of skin fibroblasts]. *Morphologia.* 2007;1(3):12–20. Ukrainian.
124. Makarchuk OI, Naumenko LYu. [Structural and functional characteristics of the skin of the temporal region in different age categories of women with concomitant pathology]. *Ukrainian Medical Almanac.* 2010;13(2):139–142. Ukrainian.
125. Makarchuk OI. [Spatial reconstruction of hemocapillaries of the skin of the face]. *Morphologia.* 2010;4(1):22–5. Ukrainian.
126. Makarchuk OI. [Structural and functional changes of the skin of the face and neck in women of different age groups]. *Morphologia.* 2008;2(1):62–73. Ukrainian.
127. Makarchuk OI. [Diagnosis of the degree of involutional changes of the skin of the face on the basis of morphological criteria and with the help of the "Light check-up" device]. *Morphologia.* 2008;2(2):20–9. Ukrainian.
128. Makarchuk OI. [Pathomorphology of facial skin in different age categories of women with

concomitant internal pathology]. *Morphologia*. 2009;3(4):41-5. Ukrainian.

129. Makarchuk OI. [Morphology of the skin of the temporal region in different age categories of women with concomitant pathology]. *Morphologia*. 2010;4(2):28-38. Ukrainian.

130. Makarchuk OI. [Morphological characteristics of age-related changes in the composition of the microcirculatory channel of the skin of the face and neck]. *Morphologia*. 2007;1(4):59-62. Ukrainian.

131. Tverdokhle IV, Naumenko LYU, Makarchuk AI. [Quantitative characteristics of the elements of the microcirculatory channel of the skin of the upper region in various age categories of women with concomitant pathology]. *Russian Medical and Biological Bulletin named after I.P. Pavlov*. 2010;2:8-12. Russian.

132. Usenko LV, Makarchuk OI. [Instrumental assessment of skin condition after composite facelift using perfortan in patients with a high risk of developing intraoperative and postoperative complications]. *Ukrainian journal of surgery*. 2010;1:53-8. Ukrainian.

133. Usenko LV, Makarchuk OI. [Postoperative dynamics of skin changes after performing various types of front lifting with intraoperative use of perfortan in risk group patients]. *Bulletin of Vinnytsia National Medical University*. 2010;14(2):301-5. Ukrainian.

134. Usenko LV, Makarchuk OI. [Dynamics of skin changes after open and endoscopic facelift using perfortan in patients with concomitant pathology]. *World of medicine and biology*. 2010;3:42-7. Ukrainian.

Пастухова В.А., Кучеренко О.В. Характер травматичного ушкодження шкіри, етапи її регенерації та особливості при мінно-вибуховій травмі.

РЕФЕРАТ. Мінно-вибухова травма викликає комбіноване ушкодження багатьох структур організму і часто супроводжується прямим ушкодженням цілісності шкіри. При травмуванні м'яких тканин закритого характеру виникає забій шкіри в поєднанні з ураженням багатьох внутрішніх органів. У надзвичайній ситуації вибуху головна увага під час порятунку постраждалих військовослужбовців або цивільних осіб скерована на забезпечення їх виживання та підтримання життєво важливих функцій організму. При цьому переважна більшість ушкоджень шкіри підлягає відтермінованій увазі медичних працівників. У тих випадках, коли загальний покрив не зазнає безпосередніх опікових або інших ранових ушкоджень, що загрожують життю, структурно-функціональні порушення різних компонентів шкіри взагалі можуть залишатися без адекватної корекції протягом тривалого часу. За цих обставин слід пам'ятати, що шкіра є найбільшим органом організму та виконує низку важливих системних функцій, пошкодження яких критично впливає на стан постраждалого після мінно-вибухової травми, включаючи тривалий реабілітаційний період. На сьогодні відомості про характер структурно-функціональних змін шкіри у постраждалих внаслідок мінно-вибухової травми залишаються вкрай обмеженими, що не дозволяє вжити адекватних заходів їх корекції. Визначення провідних тканинних і клітинних перебудов структури шкіри в залежності від характеру мінно-вибухового ураження, його інтенсивності, вікового фактора та статі постраждалого, супутніх розладів виступає як нагальна потреба сьогодення і актуальна медична проблема.

Ключові слова: мінно-вибухова травма, шкіра, опік, рана, забій, морфологія, регенерація.