

УДК 616-089+616-001.17+616.5+616-092.9

O.Я. Попадюк

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ БІОДЕГРАДУЮЧИХ ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ У ЛІКУВАННІ ОПІКОВИХ РАН ШКІРНИХ ПОКРИВІВ IIIБ СТУПЕНЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

В експерименті на тваринах вивчали ранозагоювальні властивості розроблених нами біодеградуючих полімерних матеріалів у вигляді плівки «біодеп» і «біодеп-нано». Плівки накладали на ранову поверхню експериментально викликаного опіку шкіри IIIБ ступеня після хірургічно видалених некротичних тканин і спостерігали за станом рані, навколоїшніх тканин, вивчали планіметричні та патоморфологічні показники загоєння ран. Результати показали, що розроблені полімерні плівки покращують загоєння опікової рані, зменшують запальний процес тканин рані, а плівка, що насичена нанооксидом цинку, ефективно знищує мікробну флору в опікових ранах та попереджає розвиток гнійного процесу. Встановлено, що біодеградуюча полімерна плівка «біодеп-нано» є високоефективним засобом загоювання опікових ран, а нанооксид цинку має відмінні протимікробні властивості, не викликає негативного впливу на рану та навколоїшні тканини.

Ключові слова: полімерна плівка, нанооксид цинку, термічний опік, рані, експеримент.

Вступ

Опікова травма в різних країнах є одним із найбільш поширених видів пошкоджень мирного часу. За даними ВООЗ, на термічні пошкодження припадає 6% від усіх травм, причому число постраждалих постійно зростає, а смертність від важких опіків протягом життя становить 1%, і по всьому світу від опіків щорічно вмирає понад 300 тис. людей [1, 2].

Опіки більш поширені в країнах, що розвиваються. Опікові пошкодження можуть привести до відкритих ран, інвалідності, смерті, економічних наслідків, емоційних і психологічних ускладнень та фінансових втрат для пацієнтів. Такі пацієнти потребують первинної терапії й адекватної реабілітації. Незважаючи на те, що більше 90% усіх опіків можна запобігти, їх кількість не зменшується і залишається основною проблемою громадського здоров'я [3].

Патологічні процеси в організмі, зумовлені втратою значної частини шкірного покриву, супроводжуються бальовим синдромом, дегідратацією, до якої приєднується інфекція, ендогенна інтоксикація і поліорганна дис-

функція. Тому місцеве лікування опікової рані є найважливішим компонентом в комплексній терапії тяжкохворих [4].

Доведений факт спільноті процесів загоєння ранового дефекту будь-якої етіології та локалізації, що відображається фазністю перебігу ранового процесу: запалення – регенерація – епітелізація – реорганізація рубця [5].

Традиційним методом лікування опікових ран, особливо в побутових умовах, є використання місцевих ранозагоювальних засобів. Більшість препаратів не відповідають сучасним аспектам ефективного лікування ран, не впливають комплексно на патогенез ранового процесу, містять резистентні антибіотики чи антисептики, що пригнічують грануляції, засоби, що спричиняють дегідратацію, та зменшують доступ кисню до рані, що є неефективним у лікуванні та може привести до ускладнень [6–8].

На сьогодні існує велика кількість методів, способів лікування опіків, розроблено безліч препаратів з різним механізмом дії та цільовим призначенням. В практику впроваджені нові перев'язувальні матеріали та покриття для лікування ран [9], пов'язки на ос-

© O.Я. Попадюк, 2018

нові матеріалів тваринного та рослинного походження, а також синтетичні засоби [10, 11].

Підвищити якість лікування пацієнтів з рановими дефектами опікової етіології можливо шляхом уdosконалення методів місцевої терапії залежно від фази перебігу ранового процесу завдяки розробленим ефективним рановим покріттям [12, 13].

Перспективним є розроблення матеріалу, який міг би служити матрицею для росту тканин, стимулював зростання власних клітин організму та завдяки протекторним властивостям і здатності підтримувати місцевий гомеостаз створював оптимальні умови для перебігу ранового процесу [14, 15].

Актуальною залишається проблема розроблення та впровадження нових біодоступних сучасних засобів лікування опіків III ступеня за допомогою покріттів [16]. Значна кількість таких ранових покріттів вивчається в експерименті, що дозволяє всебічно оцінити ефективність їх застосування [17]. Експериментальні дослідження проводяться на піддослідних тваринах з дотриманням усіх вимог щодо захисту тварин і морфологічним вивченням тканин опікових ран [18, 19].

Одним із основних засобів визначення характеру і темпів загоєння ран є реєстрація швидкості зменшення поверхні рани в часі за допомогою планіметричних методів дослідження [20].

З урахуванням складності проблеми опікової травми і того, що зараз відбувається стрімкий пошук ефективного полімерного ранового покріття, нами розроблений спосіб місцевого лікування опікових ран III ступеня на основі застосування нановмісних біодеградуючих полімерних матеріалів.

Мета дослідження – покращення ефективності місцевого лікування опікових ран шкірних покривів III ступеня шляхом застосування сучасних нановмісних біодеградуючих полімерних матеріалів.

Матеріал і методи

Для дослідження застосовувались розроблені нами нановмісні біодеградуючі полімерні матеріали у вигляді плівок: біодеградуюча полімерна основа «біодеп» [21] та біодеградуюча полімерна плівка «біодеп-нато»[22]. Біодеградуюча полімерна основа «біодеп» складається з желатину, полівінілового спирту, гліцерину, що зшиті молочною кислотою під дією мікрохвильового опромінення, та є основою для наповнення діючими лікарськими засобами і може застосо-

вуватись як у різних формах, так і у вигляді плівки різної товщини. Біодеградуюча полімерна плівка «біодеп-нато» є біодеградуючою полімерною основою, у яку додано нанооксид цинку (≤ 30 нм) у концентрації 5% як високо-ефективний протимікробний засіб. Фізико-хімічні та протимікробні властивості розроблених нами біодеградуючих полімерних матеріалів були нами всебічно вивчені та обґрунтовані [23].

Дослідження проводили на дорослих білих щурах лінії Вістар середньою масою 300 г, які утримувались у віварії Івано-Франківського національного медичного університету згідно з санітарно-гігієнічними нормами утримання лабораторних тварин і роботи з ними (2002) та відповідно до вимог «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених І Національним конгресом з біоетики 20.09.04 р., (м. Київ, Україна), узгодженими з «Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин», затвердженими Наказом МОЗ України і Законом України «Про захист тварин від жорсткого поводження» від 22.06.17 р. № 2120-VIII та правилами Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986) [24].

Досліджено три групи тварин (по 12 особин у кожній). Тваринам 1-ї контрольної групи застосовували щоденно стерильні м'язові серветки; 2-ї групи – біодеградуючу полімерну основу «біодеп»; 3-ї – біодеградуючу полімерну плівку «біодеп-нато». Моделювання опікової рани III ступеня проводили в стерильних умовах операційної віварію під загальним знеболенням шляхом внутрішньом'язового введення тваринам 0,15 мл оксібутірату натрію з розрахунку на 100 г маси. До стрижня електричного паяльника потужністю 150 Вт прикріпляли металеву пластину товщиною 1,5 мм і діаметром 12 мм ($S=144 \text{ mm}^2$), яку нагрівали струмом до 250 °C та прикладали до підготовленої попередньо поголеної ділянки шкірних покривів по верхньобоковій поверхні спини протягом 5 с.

Протягом 3-х діб спостерігали за тваринами та видавляли утворені некротичні тканини хірургічним способом з формуванням ранової поверхні. На підготовлену ранову поверхню накладали фрагмент розробленої плівки товщиною 2 мм (діаметр плівки відповідав діаметру вільної ранової поверхні). Замінно матеріалу проводили кожні 2 доби.

Оцінку стану ран, поведінку тварин та планіметричне дослідження проводили на 3-тю, 7-му, 14-ту та 21-шу добу після видалення некротичних тканин площини опіку. Спостерігали за станом ранової поверхні, очищеннем рани, утворенням грануляцій, епітелізацією рани, вимірювали площа рани планіметричним способом за допомогою програми UTHSCSA ImageTool 2.0 [25].

Піддослідних тварин виводили з експерименту згідно рекомендацій та етичних стандартів відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 22.06.17 р. № 2120-VIII (2120-19) шляхом введення великих доз розчину тіопенталу натрію та проводили забір матеріалу ділянки рани для подальшого патоморфологічного дослідження.

Морфологічні дослідження проводили на базі кафедри патоморфології та судової медицини Івано-Франківського національного медичного університету. Матеріал, отриманий після виведення тварин з експерименту, фіксували 48 годин у 10%-вому розчині нейтрального забуференого формаліну, а далі зневоднювали у висхідній батареї спиртів і здійснювали парафінову заливку. На санному мікротомі робили серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Після депарафінізації зрізів препарати забарвлювали гематоксиліном і еозином та аналізували їх на мікроскопі Carl ZEISS Axio-star plus (Microlmaning, Німеччина), обладнаному фотокамерою Canon G 10 для отримання цифрових зображень.

Результати досліджень статистично обробили з використанням t-критерію Стьюдента. Відмінності середніх вважали значущими при рівній ймовірності не менше 95% ($p \leq 0,05$).

Результати

Після прикладання нагрітої металевої пластини утворювалась опікова ділянка площею $S = (144,14 \pm 0,37) \text{ mm}^2$. На 3-тю добу після видалення некротичних тканин сформованого опікового струпа утворювалась ранова поверхня (таблиця).

Тварини 1-ї групи, яким після хірургічної некректомії не застосовували додаткове лікування, показали дуже повільну динаміку за-

гоєння ран під струпом. Утворення щільного струпа не давало можливості загоюватись рані швидко та результативно. Візуально спостерігалися запалення навколо рани та серозні виділення з-під струпа.

Отримані дані показали, що у тварин 1-ї групи на 3-тю добу площа ран практично не змінювалась, відмічалися гіперемія і набряк країв рани та інтенсивна ексудація. Морфологічно спостерігали некротичні зміни покривного епітелію з крововиливами та дистрофічними процесами в дермі (рис. 1).

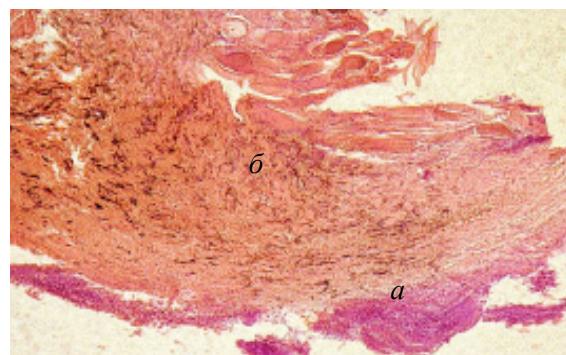


Рис. 1. Ділянка опіку шкіри тварин 1-ї групи через 3 доби.

Некроз покривного епітелію (а). Крововиливи та дистрофічні зміни дерми (б). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. 10, об. 20

У однієї тварини виявлені ознаки інфікування з вираженим запальним процесом. Грануляції та епітелізація на 3-тю добу відсутні.

На 7-му добу в 1-ї групі площа ран зменшилась майже на 20% (рис. 2). У однієї тварини спостерігалось утворення щільного струпа, під яким були гнійні виділення та серозний ексудат. Морфологічно в цей термін спостерігалася вогнищева регенерація покривного епітелію на тлі лімфогістоцитарної інфільтрації дерми та підшкірних м'язів.

На 14-ту добу площа ран у тварин 1-ї групи зменшилась практично наполовину. Краї струпа підігнути. Присутні ознаки серозного ексудату. Морфологічно відмічалися заміщення некротичних мас грануляційною тканиною на тлі помірного набряку та регенерація покривного епітелію з початком диференціювання клітин на шари (рис. 3).

Площа ранової поверхні у різні терміни спостереження, ($M \pm m$) mm^2

Група тварин	Терміни спостереження, доба				
	0	3-тя	7-ма	14-та	21-ша
1-ша		137,0 \pm 0,33	116,33 \pm 0,88	70,67 \pm 1,45	30,67 \pm 1,67
2-га	144,14 \pm 0,37	107,67 \pm 4,81	87 \pm 1,53	41,33 \pm 2,85	6 \pm 2,52
3-тя		104,33 \pm 2,91	73 \pm 0,58	32,33 \pm 0,88	—

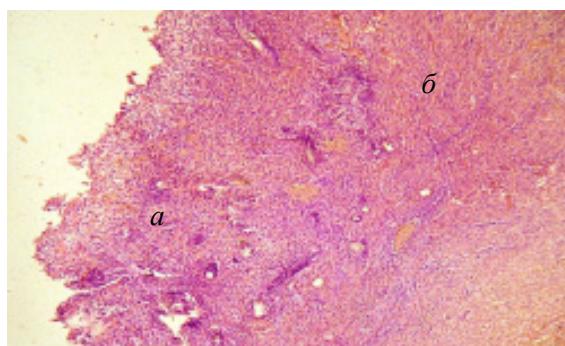


Рис. 2. Ділянка опіку шкіри тварин 1-ї групи через 7 діб.

Регенерація покривного епітелію (а).
Лімфогістіоцитарна інфільтрація дерми
та підшкірних м'язів (б).
Забарвлення гематоксиліном і еозином.
Зб.: ок. 10, об. 20

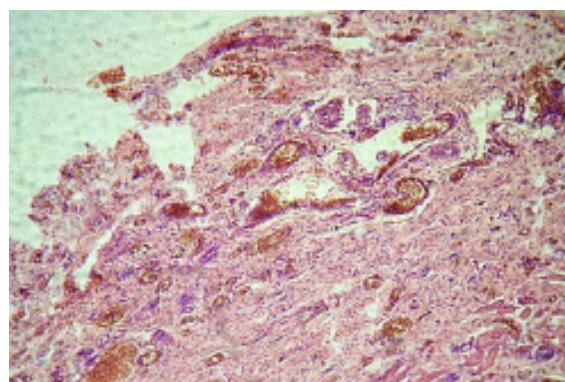


Рис. 3. Ділянка опіку шкіри тварин 1-ї групи через 14 діб. Заміщення некротичних мас
грануляційною тканиною.

Забарвлення гематоксиліном і еозином.
Зб.: ок. 10, об. 20

На 21-шу добу рані тварин контрольної групи суттєво зменшились у розмірах, але повного їх заживлення та покриття епітелієм не відбулося. Зняття пов'язки призводило до пошкодження грануляційної тканини. Ознаки ексудації були слабо виражені, а у ранах візуалізувалися грануляції, та епітелізація відбувалася тільки по краю рани. Недоліком застосування марлевих перев'язок з бетадином стало їхнє постійне висихання та щільна фіксація до площині ран, що пошкоджувало грануляції та сповільнювало загоєння ран. Патогістологічна картина у 95% тварин відповідала такій, що відбувалася на 14-ту добу після виведення тварин з експерименту.

У групах тварин, де застосовувались розроблені нами полімерні плівки, було відмічено зменшення площині ран уже на 3-ту добу після некректомії майже на 25% у 2-ї групі та 27% у 3-ї та появлю поодиноких грануляцій по краю ран. Морфологічно в 2-ї та 3-ї гру-

пах спостерігали переважно однакові зміни в ділянці опіку з дещо інтенсивнішими регенеративними процесами. Так, вже на 3-ту добу відмічається утворення грануляційної тканини під некротичними масами, що поширюється на власне дерму та підшкірні м'язи на тлі запальної інфільтрації та набряку (рис. 4).

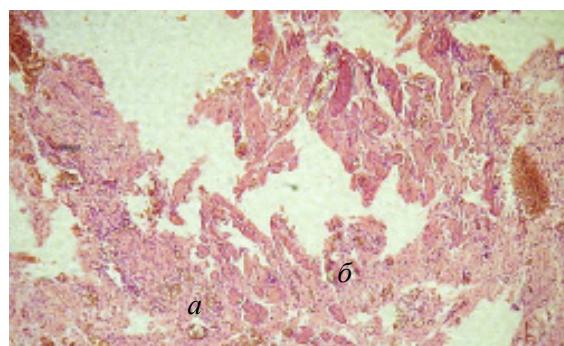


Рис. 4. Ділянка опіку шкіри тварин 2-ї групи через 3 доби. Некротичні маси дерми (а)
та підшкірних м'язів (б) заміщаються
грануляційною тканиною. Забарвлення
гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. 10, об. 20

У тварин, яким застосувалась плівка «біодеп-нано», зменшення рані було кращим, ніж у тварин з плівкою «біодеп», але без суттєвої переваги. На 7-му добу відмічено ознаки інфікування та запалення у однієї тварини із 2-ї групи. У даній групі тварин спостерігали епітелізацію, яка по периферії проходила нерівномірно, а площа ран становила 39% від початкової. У тварин 3-ї групи інфікувань не спостерігалось, площа ран зменшилась на 49%. Спостерігалась виражена епітелізація по краю рани. Мікроскопічно відмічалася регенерація волосяних фолікулів і епітелію з початком диференціації та правильної стратифікації клітин на тлі набряку власне дерми і м'язів (рис. 5).

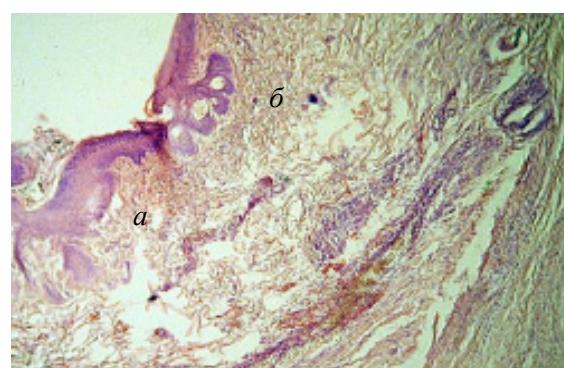


Рис. 5. Ділянка опіку шкіри тварин 3-ї групи через 7 діб. Регенерація покривного епітелію (а)
та волосяних фолікулів (б) на фоні
запальної інфільтрації дерми (в).
Забарвлення гематоксиліном і еозином.
Зб.: ок. 10, об. 20

Слід відмітити, що у перші 7 діб плівки добре деградували та їх заміна проводилась кожні 2 доби, але вже після 8-ї доби плівки не змінювали, бо вираженого ексудативного процесу не відбувалося і плівки не деградували, а виконували лише функції покрівлі, вологозберігаючу та захисну, а їх дія з перших днів застосування сприяла швидшому утворенню грануляцій та епітелізації в подальшому. На 14-ту добу площа ран тварин 2-ї та 3-ї груп зменшилась більш ніж на 71%, а грануляційна тканина добре розвивалась у дні рані з вираженою епітелізацією від країв до периферії. Вже на 16-ту і 17-ту добу рані повністю були покриті епітеліальними клітинами у групі тварин, яким застосувалась біодеградуюча полімерна пленка «біодеп-нано». Повне заживлення рані в групі тварин, яким застосовували полімерну основу «біодеп», наставало на 18-ту добу, що було зумовлено відсутністю активної діючої речовини в її складі. На 21-й день незаживленими залишилися рані тільки у тварин групи контролю та у однієї тварини, у якої відбувалося інфікування з вираженим запальним процесом. У тварин 2-ї та 3-ї груп на 21-шу добу відмічали повне загоєння опікової рані з незначною кількістю геморагічного ексудату на поверхні епідермісу (рис. 6).

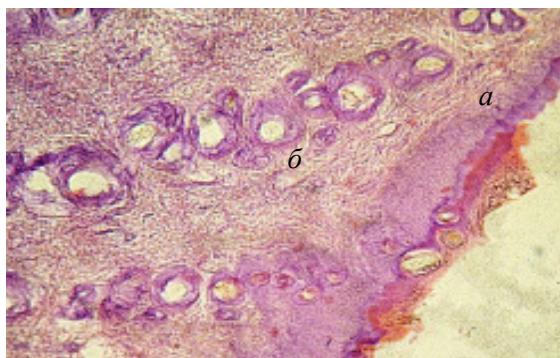


Рис. 6. Ділянка опіку шкіри у тварин 3-ї групи через 21 добу. Повна регенерація покривного епітелію (а) та волосяних фолікулів (б). Забарвлення гематоксиліном і еозином.

Зб.: ок. 10, об. 20.

Обговорення

На сьогодні найчастіше моделювання опіків проводять на шурах через схожість реакції їх тканин на опік і процесу їх заживлення з реакцією людських тканин. Джерелами опіку можуть бути гаряча вода, гарячі металеві інструменти, електрика і нагрітий парафін. Для моделювання опіку III ступеня найкраще підходить і застосовується метод нагрівання металевої пластиини чи електричних приладів

від 170 до 400 °C [26, 27]. Нами зmodeльований опік III ступеня із застосуванням металевої пластиини, що нагрівається під дією електроструму. Це дозволило провести експериментальне дослідження, максимально наближене до реальних умов і вимог.

Планіметрична оцінка заживлення опікових ран з урахуванням загальної площин дефекту та інших показників дозволяє в повній мірі охарактеризувати основні етапи регенераційних процесів шкіри [28].

Проведення патоморфологічного дослідження з забарвленням зразків тканин гематоксиліном і еозином є достатнім та дозволяє оцінити такі параметри, як некроз тканин, гострий і хронічний запальний процеси у відповідь на пошкодження, ураження судин, утворення грануляційної тканини, утворення сполучної тканини та реепітелізації [29].

Результати дослідження свідчать, що розроблені біодеградуючі полімерні матеріали мають комплексні властивості – сорбційні, паропропускні та біодеградуючі, і виражену антибактеріальну дію. Саме такі властивості забезпечують умови для ефективного заживлення ран, зменшення їх розмірів, утворення грануляцій та пришвидшують епітелізацію. Зменшення площин ран на 3-тю добу можна пояснити вираженим сорбційним ефектом полімеру та скороченням шкірних покривів як реакцією на їх пошкодження. Саме еластичність полімерного матеріалу не дозволяє утворитись щільному рубцю та дозволяє рані лабільно зменшуватись у розмірах, створювати придатне для заживлення середовище, а наявність нанооксиду цинку попереджає інфікування, що підтверджено відсутністю інфікованих у групі тварин, де застосувалась пленка, насыщена нанооксидоміцином.

Висновки

1. Результати експериментального дослідження показали високу ранозаживлячу здатність розроблених нами біодеградуючих полімерних матеріалів при місцевому лікуванні опіків III ступеня.

2. Особливість структури розроблених полімерів дозволяє забезпечити дренування ексудату і дозвоне виділення діючої речовини, що тим самим забезпечує достатньо вологе середовище у рані та створює оптимальні умови для швидкої регенерації тканин.

3. Розроблені нами біодеградуючі полімерні матеріали є ефективним сучасним засобом лікування опікових ран і потребують подальшого вивчення та клінічного впровадження.

Література

1. WHO. A WHO plan for burn prevention and care. World Health Organization, 2008.
2. Severe burn injury in Europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality / N. Brusselaers, S. Monstrey, D. Vogelaers et al. // Crit Care. – 2010. – Vol. 14 (5). – R188.
3. Ahn C.S. The true cost of burn / C.S. Ahn, P.K Maitz // Burns. – 2012. – Vol. 38 (7). – P. 967–974.
4. Herdon D.N. Total burn care / D.N Herdon. – Oxford: Saunders. 2012; 4th ed. – 808 p.
5. The cellular, biochemical, and mechanical phases of wound healing / R.E. Pollock, F.C. Brunicardi, D.K. Andersen et al. // Schwartz's Principles of Surgery; Ninth Edition. – 2009; McGraw-Hill Professional.
6. Руденко В.В. Фармакоекономічний аналіз лікарських препаратів для місцевого застосування у II фазі ранового процесу / В.В. Руденко, О.П. Шматенко, Р.Л. Притула // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – Т. 12 (2). – С. 121–123.
7. Яковлєва Л.В. Експериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран: Метод. рекомендації / Л.В. Яковлєва, О.В. Ткачова, Я.О. Бутко. – К.: ДЕЦ МОЗ України, 2013. – 52 с.
8. Currently known risk factors for hypertrophic skin scarring: a review / L. Butzelaar, M.M. Ulrich, A.B. Mink, van der Molen et al. // Clin. Infect. Dis. – 2016. – Vol. 69 (2). – P. 163–169. – DOI: 10.1016/j.clininf.2015.11.015.
9. The cell based dressing with living allogenic keratinocytes in the treatment of foot ulcers: a case study / Y. Bayram, M. Deveci, N. Iimirzalioglu et al. // British Journal of Plastic Surgery. – 2005. – Vol. 58 (7). – P. 988–996.
10. Кризина П.С. Особливості перебігу запального процесу в інфікованих ранах при застосуванні для покриття їх поверхні гідратцелюлозною плівкою та АВВМ / П.С. Кризина. – «Дніпро» – МП. Буковинський мед. вісник. – 2001. – Вип. 5 (1). – С. 173–176.
11. Парамонов Б.А. Ожоги: Руководство для врачей / Б.А.Парамонов, Я.О. Порембский, В.Г. Яблонский. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 480 с.
12. Сравнительное изучение эффективности различных биоактивных материалов при лечении гнойных ран / С.Х. Григорян, А.К. Григорян, А.С. Нанян, Э.С. Григорян // Материалы Международной конференции / под ред. В.Д. Федорова, А.А. Адамяна. – Москва, 2001. – С. 101–102.
13. Добыш С.В. Современные перевязочные средства для лечения ран во второй фазе раневого процесса / С.В. Добыш, А.В. Васильев, О.В. Шурупова // Материалы Международной конференции. – Москва, 2001. – С. 115.
14. The role of moisture balance in wound healing / D. Okan, K. Woo, E. Ayello, G. Sibbald // Adv. Skin Wound Care. – 2007. – Vol. 20 (1). – P. 39–53.
15. Ovington L. Hanging Wet-to-Dry Dressings out to Dry / L. Ovington // Adv. Skin Wound Care. – 2002. – Vol. 15 (2). – P. 79–86.
16. Dermal substitution with Matriderm® in burns on the dorsum of the hand / H. Ryssel, G. Germann, O. Kloeters et al. // Burns. – 2010. – Vol. 36 (8). – P. 1248–1253. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2010.05.003>
17. Improvement of wound tissue repair by chitosan films containing-borneol, a bicyclic monoterpene alcohol, in rats / R.S. Barreto, J.S. Quintans, A.S. Barreto et al. // International Wound Journal. – 2016. – Vol. 13. – P. 799–808.
18. In vitro experimental evaluation of wound and burns healing capacity after exposure to salty microclimate from Dej and Cacica / C. Munteanu, D. Munteanu, I. Simionca, M. Hoteteu // Balneo-Research Journal. – 2010. – Vol. 1 (1). – P. 30–34.
19. Development of experimental in vitro burn model / A.C. Fernandes, J.P. Franca, S. Gaiba et al. // Acta Cirurgica Brasileira. – 2014. – Vol. 29 (2). P. 15–20. – DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502014001400004>
20. Корнієнко В.В. Планіметрія поверхні опікової рани при використанні хітозанових мембрани // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2013. – Т. 1 (4). – С. 390–397.
21. Мельник Д.О., Мельник М.В., Попадюк О.Я., Нечитайлло М.Ю., Геник С.М. Біодеградуюча полімерна основа «біодеп». Пат. 112145 Україна; заявл. 26.04.16; опубл. 12.12.16. Бюл. № 23.
22. Попадюк О.Я., Геник С.М., Нечитайлло М.Ю., Мельник М.В., Мельник Д.О. Біодеградуюча полімерна плівка «біодеп-нано». Пат. 110594 Україна; заявл. 20.05.16; опубл. 10.10.16. Бюл. № 19.
23. Попадюк О.Я. Оценка деградирующих и механических свойств наносодержащих ранозаживляющих полимерных материалов / О.Я. Попадюк // Новости хирургии. – 2017. – Т. 25 (5). – С. 454–458.

24. Попадюк О.Я. Патоморфологічні особливості відновлення пошкоджених м'яких тканин із застосуванням біорозчинної полімерної плівки в експерименті / О.Я. Попадюк // Український журнал хірургії. – 2013. – Т. 4 (23). – С. 67–72.
25. UTHSCSA ImageTool 2.0, The University of Texas Health ScienceCenter in San Antonio, 1995–1996. – Режим доступу: <http://ddscdx.uthscsa.edu/>.
26. Standardized burn model using a multiparametric histologic analysis of burn depth / A.J. Singer, L. Berruti, H.C. Thode Jr., S.A. McClain // Academic Emergency Medicine. – 2000. – Vol. 7 (1). – P. 1–6.
27. An optimized animal model for partial and total skin thickness burns studies / A.P. Campelo, M.W. Campelo, G.A. Britto et al. // Acta Cirurgica Brasileira. – 2011. – Vol. 26 (1). – P. 38–42.
28. Чадаев А.П. Современные методики местного медикаментозного лечения инфицированных ран / А.П. Чадаев, А.Д. Климиашвили // Хирургия. – 2003. – № 9. – С. 54–56.
29. Venter N.G. A new model for the standardization of experimental burn wounds / N.G. Venter, A. Monte-Alto-Costa, R.G. Marques // Burns. – 2015. – Vol. 41 (3). – P. 542–547.

References

- WHO. A WHO plan for burn prevention and care (2008). World Health Organization.
- Brusselaers N., Monstrey S., Vogelaers D., Hoste E., Blot S. (2013). Severe burn injury in Europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. *Int. J. Pharm. Life Sci.*, vol. 4 (12), pp. 3151–3158.
- Ahn C.S., Maitz P.K. (2012). The true cost of burn. *Burns*, vol. 38 (7), pp. 967–974.
- Herdon D.N. (2012). *Total burn care*. Oxford: Saunders. 4th ed., p. 808.
- Pollock R.E., Brunicardi F.C., Andersen D.K., Billiar T.R., David D., Hunter J.G., Matthews J.J. (2009). *The cellular, biochemical, and mechanical phases of wound healing*. Schwartz's Principles of Surgery, Ninth Edition. McGraw-Hill Professional.
- Rudenko V.V., Shmatenko O.P., Prytula R.L. (2013). Farmakoekonomichnyi analiz likarskykh preparativ dlia mistsevoho zastosuvannia u II fazi ranovoho protsesu [Pharmacoeconomic analysis of medicinal products for local use in the second phase of the wound process]. *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky – Actual questions of pharmaceutical and medical science and practice*, vol. 12 (2), pp. 121–123 [in Ukrainian].
- Yakovlieva L.V., Tkachova O.V., Butko Ya.O. (2013). *Eksperimentalne vyzchennia novykh preparativ dlia mistsevoho likuvannya ran: Metod. Rekomendatsiyi* [Experimental study of new drugs for local wound healing: Method. recommendations]. K. : DETS MOZ Ukrayiny. 52 p. [in Ukrainian].
- Butzelaar L., Ulrich M.M., Mink van der Molen A.B., Niessen F.B., Beelen R.H. (2016). Currently known risk factors for hypertrophic skin scarring: a review. *Clin. Infect. Dis.*, vol. 69 (2), pp. 163–169. DOI: 10.1016/j.clininf.2015.11.015.
- Bayram Y., Deveci M., Imirzalioglu N., Soysal Y., Sengezer M. (2005). The cell based dressing with living allogenic keratinocytes in the treatment of foot ulcers: a case study. *British Journal of Plastic Surgery*, vol. 58 (7), pp. 988–996.
- Kryzyna P.S. (2001). *Osoblyvosti perebihu zapalnogo protsesu v infikovanykh ranakh pry zastosuvanni dlia pokryttia ikh poverkhni hidrattseliuloznoiu plivkoiu ta AVVM* [Peculiarities of the inflammation process in infected wounds when applied to cover their surface with a hydrated cellulose film and AVVM]. «Dnepr» MP. Bukovinian medical herald, vol. 5 (1), pp. 173–176 [in Ukrainian].
- Paramonov B.A., Poremskii Ya.O., Yablonskii V.G. (2000). *Ozhohi: Rukovodstvo dlia vrachei [Burns: a guide for doctors]*. SPb.: SpetsLit, 480 p. [in Russian].
- Grihorian S.Kh., Grihoryan A.K., Nanian A.S., Grihoryan E.S. (2001). Sravnitelnoie izuchenie effektivnosti razlichnykh bioaktivnykh materialov pri lechenii hnoynikh ran [Comparative study of the effectiveness of various bioactive materials in the treatment of purulent wounds]. *Materialy Mezhdunarodnoi konferentsii – Materials of the International Conference*, ed. V.D. Fedorov, A.A. Adamyan. Moscow, pp. 101–102 [in Russian].
- Dobysh S.V., Vasiliev A.V., Shurupova O.V. (2001). Sovremennye pereviazochnye sredstva dlia lecheniya ran vo vtoroi faze ranevoho protsessa [Modern dressings for the treatment of wounds in the second phase of the wound process]. *Materialy Mezhdunarodnoy Konferentsii – Materials of the International Conference*. Moscow, p. 115 [in Russian].

14. Okan D., Woo K., Ayello E., Sibbald G. (2007). The role of moisture balance in wound healing. *Adv. Skin Wound Care*, vol. 20 (1), pp. 39–53.
15. Ovington L. (2002). Hanging wet-to-dry dressings out to dry. *Adv. Skin Wound Care*, vol. 15 (2), pp. 79–86.
16. Ryssel H., Germann G., Kloeters O., Gazyakan E., Radu C.A. (2010). Dermal substitution with Matriderm® in burns on the dorsum of the hand. *Burns*, vol. 36 (8), pp. 1248–1253. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2010.05.003>
17. Barreto R.S., Quintans J.S., Barreto A.S., Albuquerque-Junior R.L., Galvio J.G., Gonsalves J.K. et al. (2016). Improvement of wound tissue repair by chitosan films containing-borneol, a bicyclic monoterpenic alcohol, in rats. *International Wound Journal*, vol. 13, pp. 799–808.
18. Munteanu C., Munteanu D., Simionca I., Hoteteu M. (2010). In vitro experimental evaluation of wound and burns healing capacity after exposure to salty microclimate from Dej and Cacica. *Balneo-Research Journal*, vol. 1 (1), pp. 30–34.
19. Fernandes A.C., Franca J.P., Gaiba S., Aloise A.C., Oliveira A.F., Moraes A.A. et al. (2014). Development of experimental in vitro burn model. *Acta Cirurgica Brasileira*, vol. 29 (2), pp. 15–20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502014001400004>
20. Kornienko V.V. (2013). Planimetria poverkhni opikovoii rany pry vykorystanni khitozanovykh membran [Planimetry of the burn wound surface using chitosan membranes]. *Zhurnal klinichnykh ta eksperimentalnykh medychnykh doslidzhen – Journal of Clinical and Experimental Medical Research*, vol. 1 (4), pp. 390–397 [in Ukrainian].
21. Melnyk D.O., Melnyk M.V., Popadiuk O.Ya., Nechytaylo M.Yu., Henyk S.M. *Biodegraduyucha polimerna osnova «biodep» [Biodegrading polymer base «biodep»]*: Pat. 112145 UA; stated. May 20, 2016; has published 10.10.2016. Byul. № 19.
22. Popadiuk O.Ya., Henyk S.M., Nechytaylo M.Yu., Melnyk M.V., Melnyk D.O. *Biodegraduyucha polimerna plivka «biodep-nano» [Biodegrading polymeric film «biodep-nano»]*: Pat. 110594 UA; stated. May 20, 2016; has published 10.10.2016. Byul. № 19.
23. Popadyuk O.Ya. (2017). Otsenka dehradiryushchikh i mekhanicheskikh svoistv nanosoderzhashchikh ranozazhivlyayushchikh polimernykh materialov [Evaluation of the degrading and mechanical properties of nano-containing wound healing polymeric materials]. *Novosti khirurhii – Surgery news*, vol. 25 (5), pp. 454–458 [in Russian].
24. Popadyuk O.Ya. (2013). Patomorfologichni osoblyvosti vidnovlennia poshkodzhenykh miakykh tkanyi iz zastosuvanniam biorozchynnoii polimernoii plivky v eksperimenti [Pathomorphological features of restoration of damaged soft tissue using biodegradable polymer film in the experiment]. *Ukrayinskyi Zhurnal Khirurhii – Ukrainian Journal of Surgery*, vol. 4 (23), pp. 67–72 [in Ukrainian].
25. UTHSCSA ImageTool 2.0. The University of Texas Health ScienceCenter in San Antonio, 1995–1996. Retrieved from: <http://ddssdx.uthscsa.edu>
26. Singer A.J., Berruti L., Thode Jr.H.C., McClain S.A. (2000). Standardized burn model using a multiparametric histologic analysis of burn depth. *Academic Emergency Medicine*, vol. 7 (1), pp. 1–6.
27. Campelo A.P.B.S., Campelo M.W.S., Castro Britto G.A., Ayala A.P., Guimaraes S.B., de Vasconcelos P.R.L. (2011). A optimized animal model for partial and total skin thickness burns studies. *Acta Cirurgica Brasileira*, vol. 26 (1), pp. 38–42.
28. Chadaev A.P., Klimiashvili A.D. (2003). Sovremennye metodiki mestnogo medikamentoznogo lecheniya infitsirovannykh ran [Modern methods of local drug treatment of infected wounds]. *Khirurhia – Surgery*, vol. 9, pp. 54–56 [in Russian].
29. Venter N.G., Monte-Alto-Costa A., Marques R.G. (2015). A new model for the standardization of experimental burn wounds. *Burns*, vol. 41 (3), pp. 542–547.

O.Я. Попадюк

РЕЗУЛЬТАТИ ПРИМЕНЕНИЯ БИОДЕГРАДУЕМЫХ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ В ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВЫХ РАН КОЖНЫХ ПОКРОВОВ ІІІБ СТЕПЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В эксперименте на животных изучали ранозаживляющие свойства разработанных нами биодеградируемых полимерных материалов в виде пленки «биодеп» и «биодеп-нано». Пленки накладывали на раневую поверхность экспериментально вызванного ожога кожи ІІІб степени после хирургически удаленных некротических тканей и наблюдали за состоянием раны, окружающих

тканей, изучали планиметрические и патоморфологические показатели заживления ран. Результаты показали, что разработанные нами полимерные плёнки улучшают заживление ожоговой раны, уменьшают воспалительный процесс тканей раны, а плёнка, насыщенная нанооксидами цинка, эффективно уничтожает микробную флору в ожоговых ранах и предупреждает развитие гнойного процесса. Установлено, что биоразлагаемая полимерная плёнка «биодеп-нато» является высокоэффективным средством заживления ожоговых ран, а нанооксид цинка обладает отличными противомикробными свойствами, не вызывает негативного воздействия на рану и окружающие ткани.

Ключевые слова: полимерная плёнка, нанооксид цинка, термический ожог, раны, эксперимент.

O. Ya. Popadyuk

**RESULTS OF BIODEGRADABLE POLYMERIC MATERIALS APPLICATION IN THE TREATMENT
OF SKIN IIIB DEGREE BURNS IN THE EXPERIMENT**

The wound healing properties of biodegradable polymer materials developed by us in the form of the films «biodep» and «biodep nano» have been studied experimentally on the animals. The films were applied to the wound surface of the experimentally induced skin IIIb degree burn after surgical removing necrotic tissues; the wound condition and its surrounding tissues were observed, and wound healing planimetric and pathomorphological parameters were studied. The obtained results showed that the developed polymer films improve the burn wound healing, reduce the inflammation of the wound tissues, and the film saturated with zinc oxide effectively destroys the microbial flora in the burn wounds and prevents the development of purulent process. It is established that biodegradable polymeric film «biodep nano» is a highly effective means of healing burn wounds, and zinc nano-oxide as one of the film components has excellent antimicrobial properties, and does not cause negative influence on the wound and its surrounding tissues.

Keywords: polymer film, zinc nan-oxide, thermal burn, wounds, experiment.

Надійшла до редакції 20.08.18

Контактна інформація

Попадюк Олег Ярославович – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет».

Адреса: Україна, 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Вовчинецька 198/12.

Тел.: +380632410876.

E-mail: popadyukoleg@ukr.net.

<https://orcid.org/0000-0001-6287-1280>