

Винахід відноситься до експериментальної медицини і може бути використаним у експериментальній хірургії при вивченні особливостей загоювання рани, отриманої внаслідок механічного ураження.

Шкіра - перший бар'єр на шляху будь-якого виду несприятливого впливу, в тому числі механічної травматизації. Вивчення в експерименті особливостей репараційно-регенеративних процесів, від ефективності яких залежить прогноз загоювання рани: позитивний за типом первинного натягування, чи негативний за типом вторинного загоювання, - це актуальне питання для клініци хірургічного профілю. Від отримання прогностичного критерію на самих початкових стадіях розвитку раньового процесу залежить клінічна тактика лікаря.

Найбільш реалістичною експериментальною моделлю шкірної рани механічного походження є механічне видалення ділянки шкіри ступні (Лішиць Р.У., Звягінцева Т.В. Міжклітинні взаємодії у процесі загоювання експериментальної шкірної рани // Фізіол. журн., 1997, №43, 1-2. - С.78-82), вивчення процесів загоювання якої є теоретичною основою для практичної медицини.

Тип загоювання травматичного дефекту шкіри залежить від її репаративно-регенеративних резервів (Рани і ранева інфекція. Руководство для врачей. Под ред. М.Н. Кузина, Б.М. Костючок. М.: Медицина, 1990. - 592с.). Відомо, що функціональні резерви організму залежать від багатьох гістохімічних реакцій, активність й співвідношення яких розглядаються як медіатори патології загалом, зокрема при запаленні (Герасимов А.М., Фурцева Л.Н. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии. М.: Медицина, 1986. - 235с.).

Відомий спосіб прогнозування розвитку раньового процесу на підставі дослідження морфологічних змін шкіри у тварин лінії Вістар після механічного ураження (Ліпшиць Р.У., Звягінцева Т.В. Міжклітинні взаємодії у процесі загоювання експериментальної шкірної рани // Фізіол. журн. -1997. - Т. 43, №1-2. - С.78-82). Розвиток механічної рани супроводжується характерною для I фази запалення акумуляцією лейкоцитів у вогнищі з домінуванням в запальному інфільтраті на першу добу після нанесення рани поліморфноядерних лейкоцитів. При цьому, у різних тварин відмічається різна глибина цієї лейкоцитарної інфільтрації. При сполученні глибокої лейкоцитарної інфільтрації дерми та гіподерми об'єм гнійних теліс у верхньому шарі в зразках шкірного дефекту прогнозується тривалий строк I фази (фази запалення) розвитку механічної шкірної рани, що є негативним прогностичним критерієм загоювання шкірного дефекту: така рана потім регенерує за типом неповної репаративної регенерації з утворенням епітелізованого сполучнотканинного рубця лише через 2 тижні.

Недоліком цього способу є технічна проблематичність та довгий строк отримання результатів.

Відомий спосіб прогнозування перебігу репараційно-регенеративних процесів після механічного пошкодження шкіри на підставі активації продукції меланіну у меланоцитах епідермісу шляхом морфологічного дослідження біоптату із зони дефекту (Пат. №56792А Україна, МПК7601 №33/48. Спосіб прогнозування перебігу ушкоджень шкіри. Циганенко А.Я., Звягінцева Т.В., Губіна-Вакулик Г.І. Заявка №2002097488 від 17.09.2002. Опубл. 15.05.2003: Промислова власність, 2003, №5). Виходячи з того, що продукція меланіну є чутливим індивідуальним показником адапційних можливостей структур шкіри, ендокринної та імунної систем, за критерієм його продукції в I фазу розвитку раньового процесу можна прогнозувати ефективність процесів загоювання шкірної рани.

Слабка продукція меланіну, чи відсутність його синтезу у меланоцитах призводить до малоактивної проліферації епідермоцитів та значному ушкодженню судів мікроциркуляторного русла в зоні механічної травми. На підставі критерію активації продукції меланіну у меланоцитах епідермісу в I фазу (фазу запалення, яка включає періоди судинних порушень та очищення рани від некробіотичних тканин) прогнозують позитивну динаміку загоювання травматичного дефекту шкіри за типом первинного натягування.

Цей відомий спосіб дозволяє прогнозувати розвиток процесів загоювання на початкових стадіях, прогностичний критерій отримують через 3 доби з використанням доступних реактивів.

Основними недоліками відомого способу є визначення лише на 3-ю добу прогностичного критерію на підставі морфологічного вивчення біоптату пошкодженої шкіри, що неможливо здійснити у хворого в клінічних умовах.

Відомий спосіб прогнозування загоювання шкірної рани механічного походження за зразком периферичної крові, що ілюструє зв'язок між виразливістю запальних явищ, макрофагально-лімфоцитарною інфільтрацією і ступенем ураження шкіри в цілому, коли найгірший варіант загоювання дефекту шкіри спостерігається при слабкій вираженості запальних явищ, що можна розцінити як втрату запаленням (I фази розвитку раньового процесу) своєї захисно-приспосовувальної, еволюційно сформованої функції (Звягінцева Т.В. Запально-репаративні явища в патогенезі місцевих променевих пошкоджень шкіри. Автореф. дис..... доктора мед. наук. - К., 2001. - 36с.). Спеціальним проявом цієї "втрати" є пригнічення специфічних та неспецифічних імунних реакцій у вигляді зниження в периферичній крові Т-лімфоцитів на 33% та більше, гемолізів на 25% та більше, комплементу на 18% та більше при збільшенні лімфотоксичних антител на 67% по відношенню до норми.

Відомий спосіб забезпечує високу точність раннього прогнозу, враховуючи індивідуальні компенсаторно-приспосовувальні можливості організму, виключає травматичність методики.

Цей спосіб є найбільш близьким по суті та результату, який може бути досягнутим, до того, що заявляється, тому його обрано у якості прототипу.

Основним недоліком відомого способу є достатньо тривалий строк отримання прогностичних показників (7 діб), а складна методика потребує спеціальних реактивів.

У зв'язку з вищевказаним, в основу винаходу покладено задачу створення раннього і точного способу прогнозування первинного загоювання рани механічного походження протягом першої доби I фази (фази запалення) розвитку цього процесу.

Задача, яку покладено в основу винаходу, вирішується тим, що у відомому способі прогнозування розвитку травматичного ураження шкіри, що включає моделювання ситуації та дослідження зразку периферичної крові, згідно з винаходом в периферичній крові визначають зміст малонового діальдегіду (МДА), діє нових кон'югат (ДК) та активність каталаз (КАТ) в першу добу після здійснення механічної травми, і якщо в цей строк вміст МДА зростає не більше, ніж на 50%, вміст ДК зростає не більше, ніж на 70%, а антиоксидантна активність КАТ при цьому також збільшується на 17% та більш - прогнозують позитивну динаміку загоювання раньового дефекту шкіри за типом первинного натягування.

На цей час обґрунтована концепція медіаторної функції продуктів перекисного окислювання ліпідів (ПОЛ) при

запаленні та інших видах патології шкіри (Барабой В.А., Суткової Д.А. Окислительно-антиоксидантный потенциал в норме и патологии. Под общ. ред. Ю.А. Зозули. К.: Наукова думка, 1997. - 420с.). Відома виразлива активація процесів ПОЛ у вогнищі запалення та периферичної крові: зростає активність мієлопероксидази, яка приймає участь у створенні вільних радикалів кисню, перекиси водню, галоїдів у вогнищі запалення асептичної рани в ранні строки після пошкодження (Раны и раневая инфекция. Руководство для врачей. Под ред. М.Н. Кузина, Б.М. Костючок. М.: Медицина, 1990. - 592с.).

Активация ПОЛ, будучи одним з найважливіших механізмів в реалізації бактерицидного ефекту знищення мікробів при запаленні, спроможна при швидкому втрачанні резервів антиоксидантної системи стати одним з ведучих патогенних механізмів для власних тканин у вогнищі запалення, та створити умови для подальшої альтерації тканин й вторинного інфікування раньового дефекту шкіри (Byung P.Y. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. Physiol. Reviews, 1994; 74, 1: 139 - 162). Ці біохімічні механізми й обумовлюють довгі строки загоювання ран переважно вторинним типом загоювання, що сприяє економічній (більш грошей треба на лікування) та моральній (більший строк пресування пацієнтів в клініці, незадовільність низькими темпами одужування) збиток.

Спосіб виконують слідуючим чином: на 36 статевозрілих щурах лінії Вістар моделювали шкірну рану шляхом видалення ділянки шкіри площею 400мм² (Лішиць Р.У., Звягінцева Т.В. Міжклітинні взаємодії у процесі загоювання експериментальної шкірної рани // Фізіол. журн., 1997, №43, 1-2. - С.78-82). Протягом першої доби у периферичній крові визначали стан системи ПОЛ за вмістом первинних (ДК), -і а вторинних (МДА) продуктів пероксидації, а також активність ключового антиоксидантного ферменту - КАТ в порівнянні з нормою цих показників у контрольній групі щурів. Отримані результати оброблені методом варіаційної статистики за критерієм Ст'юдента та представлені у відсотках (%) (1-13. Звягінцева. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная активность в очаге кожной раны, вызванной радиационным и механическим воздействием //Теоретич. и эксперим. медицина, 2000, №1. - С.44-47).

Отримані результати свідчать, що при дії механічного фактору в периферичній крові протягом першої доби відмічається активація процесів ПОЛ у вигляді зростання вмісту МДА не більше, ніж на 50%, та вмісту ДК не більше, ніж на 70% порівняно з нормою у контролі.

Це підсилення процесів ПОЛ у I фазі розвитку раньового процесу - фазі запалення, яка включає періоди судинних порушень та очищення рани від некробіотичних тканин (за І.Г. Руфановим - фаза гідратації), є фізіологічно обгрунтованим та забезпечує протимікробну бактерицидну дію у вогнищі запалення і попереджує вірогідність вторинного інфікування раньового дефекту шкіри.

Одночасно з активацією ПОЛ в першу добу спостерігається також і активація антиоксидантної активності КАТ на 17%, тобто в 1,2 рази. Це свідчить про резервну спроможність ендогенної антиоксидантної системи протистояти до агресії продуктів надмірної пероксидації, запобігає переходу гіперактивації ПОЛ у патогенетичній запальній альтерируючий механізм, що попереджає їх пошкоджуючу дію для власних тканин у вогнищі запалення у вигляді подальшої альтерації та вторинного інфікування раньового дефекту шкіри, а також ці резерви КАТ сприяють реалізації продуктами ПОЛ своєї стимулюючої дії до процесів репарації і регенерації, тобто спостерігається швидкий наступ II фази - фази репаративної регенерації, та III фази - фази утворення рубця (за І.Г. Руфановим - фази дегідратації). Це й обумовлює ранню позитивну динаміку загоювання раньового процесу за типом первинного натягування.

Спосіб ілюструє наступний приклад:

В експерименті у щурів, шкірна рана у яких площею 400мм² загоювалася шляхом первинного натягування протягом 7-10 діб, в першу добу після механічного видалення ділянки шкіри в периферичній крові реєструється:

- зростання вмісту МДА до 5,86±0,37мкМ/л, що відповідає 137% порівняно з нормою 4,28±0,34мкМ/л (прийнято за 100%) у контролі;
- зростання вмісту ДК до 4,43±0,27Мл, що відповідає 168% порівняно з нормою 2,64±0,23Мл (прийнято за 100%) у контролі;
- зростання антиоксидантної активності КАТ до 3,12±0,21ум.од., що відповідає 120% порівняно з нормою 2,60±0,23ум.од. (прийнято за 100%) у контролі, тобто збільшення на 20%.

Таким чином, новий спосіб прогнозування первинного загоювання рани шкіри механічного походження, що заявляється, дозволяє достовірно прогнозувати первинне загоювання рани шкірі і на початкових стадіях розвитку раньового процесу, зберегти високу точність прогнозу при скороченні строку отримання прогностичних критеріїв до однієї доби (порівняно з 7-ма добами в прототипі), використовувати традиційні, легкодоступні, нетравматичні, технічно прості біохімічні методики.