

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ПОЛОСТИ РТА В ХОДЕ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАНЕВОГО ДЕФЕКТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПОЛИМЕРНОЙ МЕМБРАНЫ

А.Д. Коняева*, Е.Ю. Варакута, А.Е. Лейман

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России
634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

Цель работы — изучить морфофункциональные изменения сосудов микроциркуляторного русла слизистой оболочки полости рта в ходе регенерации раневого дефекта при использовании полимерной мембраны и без нее.

Эксперимент проводился на 35-ти белых крысах Wistar, разделённых на три группы: контрольная, экспериментальная № 1 и экспериментальная № 2. Для формирования раневого дефекта иссекался лоскут слизистой оболочки полости рта, который у крыс группы № 2 перекрывался полимерной пьезоэлектрической мембраной. Гистологическое исследование осуществляли на 3-и, 7-е и 12-е сутки — производили взятие контрольного материала, изготавливали гистологические препараты по стандартной методике. В очаге поражения и окружающих его тканях определяли удельные площади и численные плотности артериол, венул и капилляров, вычисляли индекс перикапиллярной диффузии, индекс Керногана и артериоло-венулярное соотношение.

На 3-и сутки все показатели в экспериментальных группах достоверно не отличались между собой, но имели значимые различия с контрольной группой. На 7-е сутки исследования в группе № 1 численная плотность открытых артериол и венул соответствовала таковой в группе контроля. В группе № 2 значимо отличалась от контроля численная плотность капилляров и изменённых венул, а также индекс перикапиллярной диффузии. На 12-е сутки исследования в группе без покрытия численная плотность открытых венул достигала контрольных значений. В группе № 2 все показатели соответствовали контрольным.

Защита раневого дефекта от микробной контаминации и повторной травматизации, наличие пьезоэлектрических свойств у мембраны способствовали более эффективному восстановлению сосудов микроциркуляторного русла, что доказывало эффективность ее использования в качестве раневого покрытия.

Ключевые слова: раневой дефект, сополимер винилиденфторида с тетрафторэтиленом, слизистая оболочка полости рта, воспаление, раневое покрытие, сосуды

Благодарность: авторы выражают признательность к.т.н., младшему научному сотруднику лаборатории гибридных биоматериалов Томского политехнического университета Е.Н. Большасову за разработку и предоставление мембраны для закрытия раневых дефектов.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Коняева А.Д., Варакута Е.Ю., Лейман А.Е. Морфофункциональные изменения сосудов микроциркуляторного русла в слизистой оболочке полости рта в ходе заживления раневого дефекта при использовании полимерной мембраны. *Биомедицина*. 2021;17(4):57–67. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-17-4-57-67>

Поступила 01.06.2020

Принята после доработки 05.04.2021

Опубликована 10.12.2021

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN ORAL MUCOSA VESSELS WHEN HEALING A WOUND DEFECT USING A POLYMER MEMBRANE

Anastasiia D. Koniaeva*, Elena Yu. Varakuta, Arina E. Leuman

*Siberian State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia
634050, Russian Federation, Tomsk, Moskovskiy Tract, 2*

This work aims to study morphofunctional changes in the vessels of the oral mucosa during regeneration of a wound defect with and without a polymer membrane.

An experiment was carried out on 35 white Wistar rats divided into three groups: control, experimental 1 and experimental 2. To form a wound defect, a flap of the oral mucosa was excised, which was covered by a polymeric piezoelectric membrane in the rats of group 2. Histological examination was carried out on the 3rd, 7th and 12th days: the control material was taken, histological preparations were made according to the standard method. In the lesion focus and surrounding tissues, specific areas and numerical densities of arterioles, venules and capillaries were determined; the pericapillary diffusion index, Kernogan index and arterio-venular ratio were calculated.

On the 3rd day, all indicators in all experimental groups did not significantly differ from each other, but had significant differences from the control group. On the 7th day of the study, in the 1st group, the numerical density of open arterioles and venules corresponded to the control group. In group 2, the numerical density of capillaries and altered venules, as well as the index of pericapillary diffusion, significantly differed from the control. On the 12th day of the study, the numerical density of open venules reached control values in the uncoated group. In the 2nd group, all indicators corresponded to the control values.

Protection of the wound defect from microbial contamination and re-traumatization, the presence of piezoelectric properties of the membrane under study contributed to a more effective restoration of vessels. This confirms the efficacy of the membrane under study when used as a wound covering.

Keywords: wound defect, copolymer of vinylidene fluoride with tetrafluoroethylene, oral mucosa, inflammation, wound covering, blood vessels

Acknowledgments: the authors express their gratitude to E.N. Bolbasov, Cand. Sci. (Tekh.), junior researcher of the laboratory of hybrid biomaterials of the Tomsk Polytechnic University for the development and provision of a membrane for closing wound defects.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Koniaeva A.D., Varakuta E.Yu., Leuman A.E. Morphofunctional Changes in Oral Mucosa Vessels when Healing a Wound Defect Using a Polymer Membrane. *Journal Biomed.* 2021;17(4):57–67. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-17-4-57-67>

Submitted 01.06.2020

Revised 05.04.2021

Published 10.12.2021

Введение

Раневой процесс — сложный комплекс местных и общих биологических реакций организма, возникающий в ответ на повреждение тканей, направленный на восстановление их анатомической и функциональной целостности. Восстановление параметров сосудистой сети в ране и по ее периферии является основной частью процесса зажив-

ления. Реакция микрососудов в зоне повреждения является одной из самых ранних и имеет непосредственное отношение к развитию воспаления и регенерации, и от нее в последствии зависит прогноз относительно постраневых осложнений. Именно поэтому необходимо создавать благоприятные условия для восстановления сосудов микроциркуляторного русла [1].

Открытые раны слизистой оболочки полости рта постоянно подвергаются механической, химической и физической травматизации, в результате чего происходит нарушение целостности молодых сосудов грануляционной ткани [6]. Поэтому ставится под сомнение традиционный способ ведения ран, когда их поверхность оставляется открытой. Перспективным направлением в этой области является разработка раневых покрытий, которые бы защищали дефект от агрессивных воздействий внешней среды [2, 5]. Примером таких покрытий является полимерная мембрана на основе сополимера винилиденфторида с тетрафторэтиленом (VDF-TeFE) сформированная методом электроформования в лаборатории гибридных биоматериалов Томского политехнического университета. Обладая пьезоэлектрическими свойствами, она не только защищает раневой дефект от внешних воздействий, но и способствует стимуляции регенеративных процессов, а также является инертной по отношению к организму [7, 8].

Таким образом, **целью** данного исследования является изучение эффективности использования полимерных пьезоэлектрических мембран для закрытия раневых дефектов при восстановлении микроциркуляторного русла в слизистой оболочке полости рта.

Материалы и методы

Исследование одобрено локальным комитетом по этике ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Экспериментальная часть была проведена на 35-ти белых крысах-самцах Wistar массой 220–280 г, выведенных в лаборатории биологических моделей СибГМУ, содержащихся в стандартных условиях вивария. Животные были разделены на три группы, где контрольная (n=5) — интактные крысы, крысам экспериментальных групп № 1 и № 2 было произведено иссечение лоскута слизистой

оболочки губы с формированием раневого дефекта размером 7x4 мм. У животных экспериментальной группы № 1 (n=15) дефект оставлялся открытым, что соответствовало традиционной методике лечения раневых поверхностей в полости рта, животным экспериментальной группы № 2 (n=15) раневой дефект перекрывался полимерной мембраной с медным напылением, которая фиксировалась по краям раны узловыми швами (рис. 1), сторона с медным напылением была направлена в сторону раневого дефекта. Оперативное вмешательство проводилось под внутримышечным наркозом препаратом «Золетил».

Выведение животных из эксперимента осуществляли на 3-и, 7-е и 12-е сут. исследования путем введения их в состояние гипоксии в CO₂-камере. Макроскопически проводили визуальную оценку раны, осуществляя фотопротокол, после этого из области ранее сформированного дефекта иссекали мягкие ткани для изготовления гистологических препаратов. Препараты для световой микроскопии изготавливали по традиционной методике. Полученные на санном микротоме срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эо-



Рис. 1. Оперативное вмешательство: иссечение слизистой оболочки губы, перекрытие раневого дефекта полимерной мембраной.

Fig. 1. Surgical intervention: excision of the mucous membrane of the lip, overlapping of the wound defect with a polymer membrane.

зином. Проводили качественную и количественную гистологическую оценку. Определяли относительную площадь и численную плотность измененных и открытых артериол, венул и капилляров, вычисляли индекс перикапиллярной диффузии (площадь ткани, которую кровоснабжает один капилляр) как соотношение среднего диаметра капилляров к их удельной площади, индекс Керногана (показатель пропускной способности микроциркуляторного русла) как соотношение толщины сосудистой стенки артериол к радиусу их просвета и артериоло-венулярное взаимоотношение. Измеряли удельную площадь новообразованных сосудов в грануляционной ткани. Подсчет показателей проводили в программе ImageJ.

Статистическую обработку осуществляли в программе Statistica 10.0. Проверку гипотезы о нормальности распределения осуществляли при помощи критерия Колмогорова—Смирнова. Поскольку распределение значений всех количественных признаков не соответствовало критериям нормального, при сравнении независимых выборок использовали критерий Манна—Уитни, для парных сравнений использовали критерий Вилкоксона. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты исследований

На 3-и сут. исследования во всех экспериментальных группах в собственной пластинке слизистой оболочки полости рта в областях, окружающих рану, наблюдались измененные сосуды: со стазом, сладжем форменных элементов, тромбозом. Стенки артериол были утолщены, сосуды были окружены периваскулярным отеком (рис. 2А, Б).

Качественные изменения в сосудах сопровождались количественными изменениями показателей гемодинамики и микроциркуляции. Численная плотность измененных артериол и венул внутри групп значимо

не отличалась, но была в 5,2 и 12,7 раза достоверно больше, чем в контрольной группе. Кроме того, во всех экспериментальных группах можно было наблюдать достоверное уменьшение численной плотности открытых артериол по сравнению с контрольной группой. Удельная площадь артериол в экспериментальных группах достоверно не отличалась друг от друга, но была в 1,65 раза значимо меньше, чем в контрольной группе. Достоверных отличий удельной площади венул и капилляров в экспериментальных группах также не выявлялось, при этом данные показатели были в 1,4 и в 2,5 раза значимо больше, чем в контрольной группе (табл. 1).

Данные различия можно объяснить тем фактом, что на 3-и сут. заживления раны преобладали воспалительная реакция травмированных тканей, в ходе которой наблюдалось расширение просвета венул и капилляров и сужение просвета артериол.

Так, артериоло-венулярное взаимоотношение в экспериментальных группах достоверно не отличалось и в 1,9 раза было достоверно меньше, чем в контрольной группе (табл. 2). Этот факт свидетельствовал о венозном застое в микроциркуляторном русле слизистой оболочки полости рта, что являлось естественным процессом для воспалительной стадии регенерации раневого дефекта.

Показатели гемодинамики в тканях, окружающих раневой дефект, ухудшались. Так, индекс перикапиллярной диффузии и индекс Керногана достоверно не отличались в экспериментальных группах, но в 1,7 раза были достоверно ниже и в 2 раза достоверно выше, соответственно, чем в контрольной группе (табл. 2). Изменение этих показателей свидетельствовало об ухудшении кровоснабжения собственной пластинки слизистой оболочки полости рта.

В грануляционной ткани наблюдалось большое количество новообразованных сосудов с тонкими стенками (рис. 2Б).

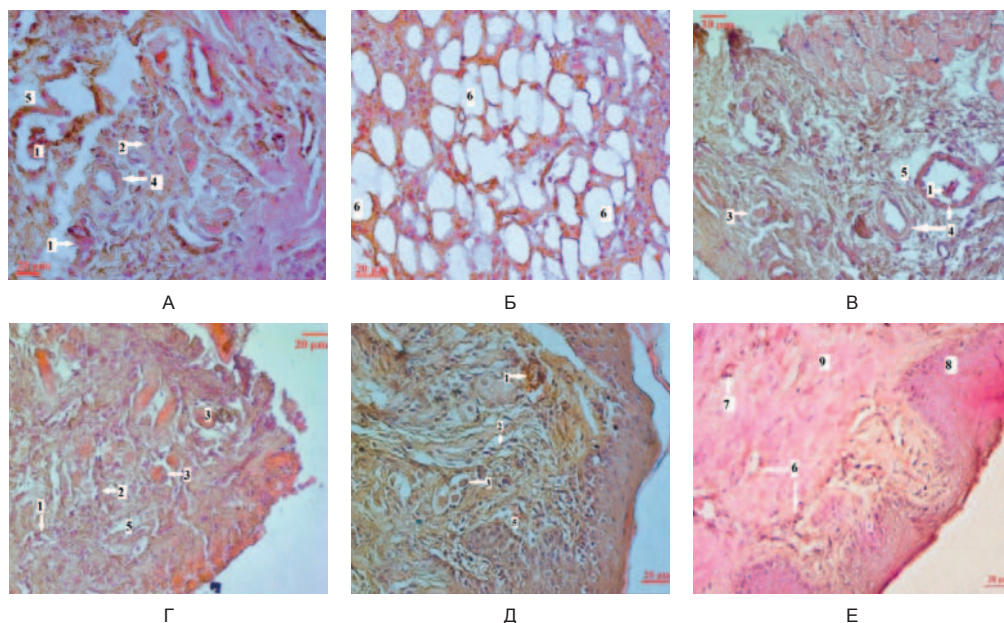


Рис. 2. Слизистая оболочка губы крысы. Ув. $\times 400$. Окраска: гематоксилин и эозин.
 Обозначения: 1 — стаз, 2 — слагдж, 3 — тромбоз, 4 — утолщение стенок артериол, 5 — периваскулярный отек, 6 — венулы, 7 — капилляры, 8 — эпителий, 9 — рыхлая волокнистая соединительная ткань.
 А — группа № 1 в 3-и сут.; Б — группа № 2 в 3-и сут.; В — группа № 1 в 7-е сут.; Г — группа № 2 в 7-е сут.; Д — группа № 1 в 12-е сут.; Е — группа № 2 в 12-е сут.
Fig. 2. Rat lip mucosa. Magn. $\times 400$. Coloring: hematoxylin, eosin.
 Designations: 1 — stasis, 2 — sludge, 3 — thrombosis, 4 — thickening of the arteriole walls, 5 — perivascular edema, 6 — venules, 7 — capillaries, 8 — epithelium, 9 — loose fibrous connective tissue.
 А — group No. 1 on the 3rd day; Б — group No. 2 on the 3rd day; В — group No. 1 on the 7th day; Г — group No. 2 on the 7th day; Д — group No. 1 on the 12th day; Е — group No. 2 on the 12th day.

Удельная площадь сосудов грануляционной ткани не отличалась между группами и составляла 52,2 (40,45;43,3) (табл. 1).

Таким образом, на 3-и сут. исследования на месте раневого дефекта и по периферии от него наблюдались типичные для данной фазы регенерации раневого дефекта явления: венозный застой в виде сохранения периваскулярного отека из-за истончения сосудистой стенки и увеличения ее проницаемости; патологические изменения сосудов — стаз, слагдж форменных элементов и тромбоз; ухудшение показателей гемодинамики. Данные изменения вызваны необходимостью ограничить раневой дефект и не допустить распространение инфекции и продуктов распада клеток и тканей по ор-

ганизму. В то же время в грануляционной ткани происходило активное образование молодых сосудов, что свидетельствовало об активном процессе регенерации раневого дефекта.

На 7-е сут. исследования по периферии от раневого дефекта по-прежнему наблюдались измененные сосуды микроциркуляторного русла со слагжем, стазом и тромбозом. Периваскулярный отек сохранялся. Вокруг сосудов обнаруживалось большое скопление клеточных элементов (рис. 2В, Г).

Численная плотность измененных артериол в группе с раневым покрытием была достоверно (в 3,9 раза) меньше, чем в группе без покрытия, и приближалась к показателю в контрольной группе. Численная

Таблица 1. Удельная площадь и численная плотность сосудов слизистой оболочки полости рта при использовании защитного покрытия и без него
Table 1. Specific surface area and number density of the vessels of the oral mucosa with and without a protective coating

Группа	Удельная площадь артериол	Удельная площадь венол	Удельная площадь капилляров	Численная плотность артериол, в 1 мм ² среза	Численная плотность артериол, в 1 мм ² среза	Численная плотность венол, в 1 мм ² среза	Численная плотность капилляров, в 1 мм ² среза	Удельная площадь в грануляционной ткани, в 1 мм ² среза
Контроль (n=5)	2,3 (2,2;2,3)	5,4 (5,2;6,65)	1,34 (0,95;1,68)	65,9 (62,2;68,3)	—	79,4 (76,85;83,4)	189,4 (185,2;193,1)	—
3-й сут.								
1-я группа (n=5)	1,4 (1,3;1,5)*	7,4 (7,2;7,5)*	3,1 (2,9;3,2)*	51,7 (50,7;53,2)*	5,2 (5,0;5,3)*	60,4 (58,85;62,15)	201,6 (200,05;203,5)	52,2 (40,45;43,3)*
2-я группа (n=5)	1,4 (1,2;1,5)*	7,7 (7,6;7,8)*	3,3 (3,2;3,4)*	54,4 (53,55;55,15)*	3,9 (3,7;4,0)*	69,9 (69,25;70,5)	204,6 (203,4;205,3)	51,5 (50,85;52,3)*
7-е сут.								
1-я группа (n=5)	1,6 (1,5;1,7)*	8,1 (8,02;8,2)*	3,5 (3,4;3,6)*	63,3 (62,6;63,7)	4,3 (4,2;4,5)*	62,7 (61,9;64,3)	205,8 (204,6;207,1)*	17,4 (16,6;17,75)*
2-я группа (n=5)	2,2 (2,1;2,3)#	6,05 (5,82;6,2)#	1,9 (1,8;2,0)#	72,5 (72,1;72,7)#	0,8 (0,7;0,9)#	77,3 (76,7;77,8)#	218,4 (218,0;218,9)#	27,0 (26,5;27,4)#*
12-е сут.								
1-я группа (n=5)	1,4 (1,2;1,5)*	4,1 (3,9;4,45)*	0,8 (0,8;0,9)*	46,7 (46,1;47,25)*	2,2 (2,0;2,4)*	57,8 (56,75;58,7)	144,8 (143,2;146,9)*	—
2-я группа (n=5)	3,2 (3,05;3,4)*#	6,3 (6,2;6,5)#	2,1 (1,9;2,1)#	73,4 (72,8;73,6)#	—	83,0 (82,3;83,75)#	231,5 (230,5;233,2)*#	—

Примечание: * — достоверные различия по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$); # — достоверные различия по сравнению с группой, в которой не использовалось раневое покрытие ($p \leq 0,05$).

Note: * — the differences are significant compared with the control group ($p \leq 0,05$); # — significant differences compared to the group that did not use wound dressing ($p \leq 0,05$).

Таблица 2. Показатели гемодинамики сосудов слизистой оболочки полости рта при использовании защитного покрытия и без него
 Table 2. Indicators of hemodynamics of the oral mucosa vessels with and without a protective coating

Группа	Артериоло-веноулярное взаимоотношение	Индекс перикапиллярной диффузии	Индекс Керногана
Контроль (n=5)	0,72 (0,67;0,76)	6,04 (4,65;8,29)	0,61 (0,56;0,65)
3-й сут.			
группа № 1 (n=5)	0,38 (0,37;0,39)*	3,6 (3,4;3,8)*	1,22 (1,18;1,28)*
группа № 2 (n=5)	0,44 (0,44;0,45)*	3,6 (3,4;3,75)*	1,01 (1,0;1,04)*
7-е сут.			
группа № 1 (n=5)	0,45 (0,44;0,46)*	3,0 (2,8;3,1)*	1,16 (1,12;1,21)*
группа № 2 (n=5)	0,76 (0,74;0,77)#	3,6 (3,5;3,9)*#	0,56 (0,55;0,57)#
12-е сут.			
группа № 1 (n=5)	0,57 (0,56;0,59)*	9,75 (9,0;10,37)*	0,83 (0,82;0,85)*
группа № 2 (n=5)	0,77 (0,75;0,79)#	4,85 (4,59;4,15)#	0,53 (0,52;0,55)#

Примечание: * — достоверные различия по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$); # — достоверные различия по сравнению с группой, в которой не использовалось раневое покрытие ($p \leq 0,05$).

Note: * — the differences are significant compared with the control group ($p \leq 0,05$); # — significant differences compared to the group that did not use wound dressing ($p \leq 0,05$).

плотность измененных венул в группе № 2 в 1,7 и 3 раза была достоверно меньше, чем в группе № 1, но при этом значимо больше, чем в контрольной группе. Достоверно увеличивалась численная плотность капилляров в 1,1 для группы № 1 и в 1,2 раза для группы № 2 по сравнению с контрольной. Численная плотность открытых артериол и венул в группе № 2 в 1,15 и 1,24 раза была достоверно выше, чем в группе без раневого покрытия (табл. 1). Вышеизложенные факты свидетельствовали об активации резервных источников кровоснабжения тканей, что особенно было выражено в группе с покрытием.

Артериоло-венулярное взаимоотношение в группе № 2 достигало контрольных значений. Артериоло-венулярное взаимоотношение в группе № 1 было в 1,6 раза достоверно ниже, чем в группе контроля (табл. 2).

В группе № 2 индекс перикапиллярной диффузии был в 1,4 раза достоверно больше, а индекс Керногана в 2 раза достоверно меньше, чем в группе № 1. При этом индекс Керногана в группе № 2 достигал контрольных значений (табл. 2), что говорило о восстановлении пропускной способности артериол и улучшении гемодинамики в артериальном русле при использовании полимерной мембраны.

Количество тонкостенных сосудов грануляционной ткани уменьшалась по сравнению с 3-ми сут. исследования, что было связано с созревaniem сосудистой стенки и переходом сосудов в ранг зрелых, а также с их облитерацией в связи с развитием рубцовой ткани. Удельная площадь сосудов в группе № 2 была в 1,6 раза значимо больше, чем в группе № 1 (табл. 1).

На 7-е сут. заживления раневого дефекта можно было наблюдать соответствие практически всех (за исключением индекса перикапиллярной диффузии) показателей микроциркуляторного русла контрольным значениям в экспериментальной группе

№ 2. В группе без использования раневого покрытия практически все показатели достоверно отличались от контрольных значений.

На 12-е сут. исследования периваскулярный отек сохранялся в группе № 1, но его выраженность снижалась. Измененные сосуды со стазом, сладжем и тромбозом встречались в единичных полях зрения (рис. 2Д). В группе с покрытием патологических изменений сосудов не наблюдалось (рис. 2Е).

Численная плотность венул и артериол в группе, где использовалось раневое покрытие, не отличалась от показателей в интактной слизистой оболочке, а численная плотность капилляров была в 1,2 раза достоверно больше, чем в контрольной группе. Численная плотность артериол, венул и капилляров в группе без раневого покрытия в 1,3 раза была достоверно меньше, чем в группе контроля. Это было связано, по всей видимости, с сокращением относительной площади рыхлой волокнистой соединительной ткани и превалированием рубцовой соединительной ткани на месте бывшего раневого дефекта.

Удельная площадь сосудов в группе № 2 не отличалась от контрольных значений, а в группе № 1 в 1,6, 1,3 и 1,7 раза была достоверно ниже, чем в контрольной группе для артериол, венул и капилляров соответственно. Это также связано с облитерацией сосудов в связи с развитием рубцовой ткани на месте раневого дефекта (табл. 1).

Артериоло-венулярное соотношение в группе № 2 достоверно не отличалось от контрольных значений и было в 1,4 раза достоверно больше, чем в группе № 1. В группе с раневым покрытием индекс перикапиллярной диффузии и индекс Керногана соответствовали интактной слизистой оболочке и в 2,1 и 1,6 раза были достоверно меньше, чем в группе № 1. В группе без мембраны данные показатели в 1,6 и 1,4 раза были достоверно больше, чем в контрольной группе (табл. 2).

Таким образом, на 12-е сут. исследования в группе с использованием защитного раневого покрытия все значения соответствовали контрольным, в то время как без него в тканях еще наблюдались патологические изменения сосудов и нарушение показателей гемодинамики. Кроме того, в результате развития рубцовой соединительной ткани в группе № 1 уменьшалась численная плотность молодых сосудов.

Обсуждение результатов

Последовательность сосудистых реакций в ране имеет свои закономерности и зависит от стадии раневого процесса [3, 4], что и продемонстрировало данное исследование.

Так, на 3-и сут. исследования, в фазу воспаления, наблюдалась ярко выраженная сосудистая реакция по периферии от раны, которая проявлялась в резком увеличении диаметра венул и капилляров и сужении просвета артериол. Это, в свою очередь, способствовало венозному застою и развитию отека, в результате которых раневой дефект ограждался от здоровых тканей, не позволяя продуктам распада клеток и бактериям распространяться по организму. Кроме того, отек способствовал сближению краев раны, что благоприятно сказывалось на дальнейшем заживлении. Из расширенных сосудов с истонченной сосудистой стенкой и нарушенными межклеточными контактами в окружающие ткани мигрировали клетки лимфогистиоцитарного ряда для осуществления иммунных реакций. Также в этот период наблюдалось большое количество измененных сосудов с тромбозом, сладжем форменных элементов и периваскулярным отеком.

Постепенно фаза воспаления переходила в фазу пролиферации, которая на 7-е сут. протекала наиболее активно. Диаметр сосудов постепенно восстанавливался, снижалась степень выраженности периваскулярного отека, сосудистые стенки приобретали

толщину, соответствующую контрольным значениям. Количество измененных сосудов также снижалось, сосуды с тромбозом и сладжем визуализировались только в отдельных полях зрения. Подобные позитивные изменения микроциркуляторного русла были наиболее выражены в группе с раневым покрытием, которое защищало рану от агрессивных воздействий внешней среды.

12-е сут. соответствовали процессу регенерации раны и возвращению тканей в первоначальное состояние. В группе с раневым покрытием все показатели достигали контрольных значений: диаметр сосудов восстанавливался, измененные сосуды не визуализировались, ткань была богато васкуляризирована. В группе без раневого покрытия ряд показателей не достигал контрольных значений, а удельная плотность сосудов уменьшалась по сравнению с контрольной группой из-за развития рубцовой ткани. Это, по всей видимости, было связано с постоянной травматизацией незащищенной раневой поверхности [9, 10].

Неоангиогенез являлся базисным механизмом заживления раны. Процесс регенерации был связан с развитием грануляционной ткани и образованием капилляров, формирование которых в разные фазы раневого процесса неодинаково. Так, на 3-и сут. исследования наблюдалось активное образование капилляров микроциркуляторного русла в грануляционной ткани, их удельная площадь занимала практически половину от общей площади зоны заживления. У новообразованных сосудов визуализировалась тонкая стенка, их просвет был расширен. На 7-е сут. исследования площадь молодых сосудов относительно общей площади грануляционной ткани уменьшилась в 3 раза для группы № 1 и в 2 раза для группы № 2, что было связано, с одной стороны, с развитием рыхлой волокнистой соединительной ткани и, как следствие, их закрытием, а с другой

стороны, с облитерацией сосудов в связи с развитием рубцовой ткани в дальнейшем. Исходя из этого, можно предположить, что в группе с покрытием степень развития рубцовой ткани в дальнейшем будет менее выражена, чем в группе без покрытия, т.к. удельная площадь сосудов в этих группах достоверно выше.

Заключение

Использование защитной пьезоэлектрической мембраны для закрытия раневого дефекта ускоряло восстановление кровоснабжения в слизистой оболочке полости рта. При этом большинство показателей достигало контрольных значений уже на 7-е сут. исследования в группе, где использовалась полимерная мембрана с напылением меди. Также к показателям контроля возвращалось артериоло-венулярное взаимоотношение и индекс Керногана, что было признаком восстановления кровоснабжения в артериоло-венулярном русле.

В группе, где раневой дефект оставался открытым, что соответствовало традиционной методике лечения раневого

дефекта, на 12-е сут. исследования не все показатели достигали контрольных значений, к тому же наблюдалось снижение численной плотности сосудов в связи с развитием рубцовой соединительной ткани. В группе № 1 по-прежнему была нарушена пропускная способность артериол, которая выражалась в увеличении индекса Керногана, что было связано с утолщением сосудистой стенки. Численная плотность капилляров была снижена по сравнению с контрольной группой, что указывало на то, что кровоснабжение области раневого дефекта еще не восстанавлилось в полном объеме и имелись обширные участки рубцовой ткани, где оно отсутствовало полностью. Также в группе без покрытия визуализировались измененные сосуды с тромбозом и сладжем.

Таким образом, закрытие ран слизистой оболочки полости рта полимерной пьезоэлектрической мембраной благоприятно влияло на восстановление кровоснабжения данной области и, как следствие, на более благоприятный прогноз заживления раневого дефекта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Быков В.Л., Леонтьева И.В., Кулаева В.В., Исеева Е.А. Тканевая, клеточная и молекулярная биология гемостаза и реэпителизации при заживлении ран слизистой оболочки полости рта. *Морфология*. 2019;156(6):64–76. [Bykov V.L., Leont'eva I.V., Kulaeva V.V., Iseeva E.A. Tkanevaya, kletochnaya i molekulyarnaya biologiya gemostaza i reepitelizatsii pri zazhivlenii ran slizистой obolochki polosti rta [Tissue, cell and molecular biology of hemostasis and re-epithelialisation during regeneration of oral mucous wounds]. *Morfologiya [Morphology]*. 2019;156(6):64–76. (In Russian)].
2. Киселев И.Л., Хвостовой В.В., Ворона Ю.С., Романищев В.Е., Ворона И.С. Пути улучшения заживления послеоперационных ран в хирургическом лечении местно-распространенных опухолей головы и шеи. *Опухоли головы и шеи*. 2013;1:29–32. [Kiselev I.L., Hvostovoy V.V., Vorona Yu.S., Romanishchev V.E., Vorona I.S. Puti uluchsheniya zazhivleniya posleoperatsionnyh ran v hirurgicheskom lechenii mestno-rasprostranennyh opukholey golovy i shei [Ways to improve the healing of postoperative
3. Митронов В.И., Гилева И.И. Раневой процесс: современные аспекты патогенеза. *Сибирский медицинский журнал*. 2009;6:20–25. [Mironov V.I., Gileva I.I. Ranevoj process: sovremennye aspekty patogeneza [Wound process: the modern aspects of pathogenesis]. *Siberian Medical Journal*. 2009;6:20–25. (In Russian)].
4. Порожский С.В., Македонова Ю.А., Адамович Е.И., Марымова Е.Б. Экспериментальное изучение динамики регенерации слизистой полости рта на фоне различных методов фармакотерапии. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;46:15–20. [Porojskij S.V., Makedonova Yu.A., Adamovich E.I., Marymova E.B. Eksperimental'noe izuchenie dinamiki regeneratsii slizистой polosti rta na fone razlichnyh metodov farmakoterapii [Experimental study of the dynamics of regeneration of the oral mucosa against the background of various methods of pharmacother-

- ару]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [The modern problems of science and education]. 2018;46:15–20. (In Russian)].
5. Рябова Д.А., Орлинская Н.Ю., Цыбусов С.Н., Хомутинникова Н.Е., Лапшин Р.Д., Дурново Е.А. Использование полимерной фосфолипидной матрицы для закрытия открытых ран на слизистой оболочке полости рта. *СТМ*. 2016;8(1):55–63. [Ryabova D.A., Orlinskaya N.Yu., Cybusov S.N., Homutinnikova N.E., Lapshin R.D., Durnovo E.A. Ispol'zovanie polimernoj fosfolipidnoj matricy dlya zakrytiya otkrytyh ran na slizistoj obolochke polosti rta [Use of a polymer phospholipid matrix to close open wounds on the oral mucosa]. *STM Journal*. 2016;8(1):55–63. (In Russian)]. DOI: 10.17691/stm2016.8.1.08.
 6. Шинкевич Д.С., Арутюнян С.Э., Афанасьев В.В. Применение мембран из силикона для лечения послеоперационных ран в преддверии полости рта. *Военно-медицинский журнал*. 2016;337(9):60–62. [Shinkevich D.S., Arutyunyan S.E., Afanas'ev V.V. Primenenie membran iz silikona dlya lecheniya posleoperacionnyh ran v preddevrii polosti rta [The use of silicone membranes for the treatment of postoperative wounds of the oral cavity]. *Voенно-медицинский zhurnal* [Military and Medical Journal]. 2016;337(9):60–62. (In Russian)].
 7. Badaraev A.D., Bolbasov E.N., Stankevich K.S., Tverdokhlebov S.I., Koniaeva A., Krikova S.A., Varakuta E.Y., Shesterikov E.V., Nemoykina A.L., Bouznic V.M., Zhukov Y.M., Mishin I.P. Piezoelectric polymer membranes with thin antibacterial coating for the regeneration of oral mucosa. *Applied Surface Science*. 2020;504:144068. DOI: 10.1016/j.apsusc.2019.144068.
 8. Bolbasov E.N., Popkov A.V., Popkov D.A. Osteoinductive composite coatings for flexible intramedullary nails. *Mater. Sci. Eng. C*. 2017;75:207–220. DOI: 10.1016/j.msec.2017.02.073.
 9. Des Jardins-Park H., Mascharak E.S., Chinta M.S., Wan D.C., Longaker M.T. The spectrum of scarring in craniofacial wound repair. *Frontiers in physiology*. 2019;10:322. DOI: 10.3389/fphys.2019.00322.
 10. Kim J.F., Lee Y.M., Drioli E. Thermally induced phase separation and electrospinning methods for emerging membrane applications: a review. *Advances in materials separations: materials, devices and processes*. 2016;62(2):461–490. DOI: 10.1002/aic.15076.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Коняева Анастасия Денисовна*, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: asyakonya95@gmail.com

Варакута Елена Юрьевна, д.м.н., ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: varelen@rambler.ru

Лейман Арина Евгеньевна, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: ariha1998@icloud.com

Anastasiia D. Koniaeva*, Siberian State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: asyakonya95@gmail.com

Elena Yu. Varakuta, Dr. Sci. (Med.), Siberian State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: varelen@rambler.ru

Arina E. Leuman, Siberian State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: ariha1998@icloud.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author