УДК 619:616-089:636.92

DOI: 10.31563/1684-7628-2019-50-2-72-78

И.Т. Гиниятуллин, В.В. Гимранов

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН У КРОЛИКОВ

Ключевые слова: кролики; раны; заживление; клетки; дерма; эпидермис; инфильтрат; макрофаги; лимфоциты; фибробласты.

Введение. Морфологическая и гистологическая характеристики процессов репарации и регенерации гнойных ран являются наиболее информативным методом исследования эффективности новых способов лечения данных патологий [2, 14]. В последние годы все чаще диагностируются заболевания, связанные с поражением кожи и ее производных в различных областях тела у животных, в том числе в дистальной части конечностей, а именно гнойные пододерматиты, язвы венчика и мякишей, флегмоны, гнойные раны и др. Для профилактики и лечения данных болезней постоянно изыскиваются новые препараты, материалы и методы [1, 3–7, 10, 12, 13, 15]. Предварительные испытания этих препаратов проводятся на лабораторных животных. В связи с этим для проведения исследований большое значение имеет моделирование однотипных ран у животных. При моделировании инфицированных повреждений кожи в эксперименте на животных важно высокое воспроизведение модели, приближенное к клиническим условиям заболевания, позволяющие объективно оценить клинико-морфологические изменения, протекающие при раневом процессе экспериментальных ран у животных [8, 9, 11].

Цель исследований – изучить морфологические показатели заживления экспериментальных ран у кроликов на фоне применения вазелиновой мази.

Материал и методы исследований. Для определения характера заживления экспериментальных ран и выявления морфологических изменений были проведены исследования на 6 кроликах породы шиншилла в возрасте 1–1,5 года, подобранных по принципу аналогов. Исследования проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755). Экспериментальные животные находились в стандартных условиях вивария, имели свободный доступ к воде, нормальный температурный и световой режим, содержались в стандартных железных клетках с мелкой древесной стружкой, получали качественное сено, зерновые, овощи. До экспериментов животные подвергались трехкратным с интервалом в три дня клиническим и гематологическим исследованиям. Каждому животному под наркозом наносили 2 раны в области лопатки, слева и справа, предварительно за сутки готовили операционное поле. Для получения однотипных ран кожу в области середины лопатки захватывали корнцангом, следили, чтобы длина захвата кожи соответствовала длине бранши корнцанга – 2 см, после чего глазными ножницами непосредственно по краям контура корнцанга иссекали кусочек кожи веретенообразной формы шириной 0,5 см и длиной 4 см. После иссечения кожи

получали поверхностную кожную рану, размеры которой значительно превышали размеры кожного лоскута. Для получения эффекта плацебо раны обрабатывали вазелиновой мазью из стандартной алюминиевой 50 гр. тубы. Обработку ран проводили ежедневно однократно в течение 7 дней. В последующие сроки материал для гематологических, гистологических исследований получали через 3, 7, 14, 21, 28 суток после нанесения ран.

Результаты исследований и обсуждение.

У исследованных животных на третьи сутки после моделирования травматического повреждения кожи выявлялся обширный некроз тканей, захватывающий все слои эпидермиса и значительный слой соединительнотканной пластинки. Некротизированные участки в виде темно-синих базофильно окрашенных прожи-

лок разной толщины проникали и вглубь кожи, включая подкожно-жировую клетчатку. В проекции травмированной зоны полностью разрушались волосные влагалища вместе с волосными фолликулами, потовые и сальные железы, окружающие их. Эпидермис с подлежащим сосочковым слоем дермы в этом участке полностью отсутствовал, вместо него выявлялся толстый слой клеточного детрита и склеивающих его фибриновых сгустков (рисунок 1).

В глубине соединительнотканной пластинки кожи животных в сетчатом слое дермы определялись признаки сильного набухания коллагеновых волокон и инфильтрации межпучковых пространств клеточными элементами – сегментоядерными лейкоцитами, эозинофильными клетками, макрофагами, лимфоцитами (рисунок 2).

Рисунок 1

Некроз тканей в поврежденном участке кожи кролика контрольной группы на 2-ые сутки.

Слой клеточного детрита и фибрина (†); Э – эпидермис; ВВ – волосные влагалища;

СП – соединительнотканная пластинка. Окраска по Ван Гизону. Увел. ×100

Рисунок 2

Набухание коллагеновых волокон и инфильтрация межпучковых пространств клеточными элементами в поврежденном участке кожи кролика контрольной группы на 2-ые сутки. Клеточные инфильтраты (†);

KB – набухшие коллагеновые волокна. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×200

Места скопления воспалительных клеток выявлялись не только между волокнистыми пучками, но и полностью покрывали коллагеновые волокна, поэтому очертания пучков не просматривались, особенно со стороны нанесенной травмы. В глубоких слоях дермальной пластинки также выявлялись признаки выраженного воспаления в виде расширения кровеносных сосудов, их кровенаполнения и выхода из сосудов в окружающие ткани клеток крови, то есть инфильтрации тканей клеточными элементами. Стенки кровеносных сосудов утолщались, были отечными с признаками повышенной проницаемости (рисунок 3). На 7 сутки опыта у исследуемых животных травмированная поверхность кожи была покрыта толстым струпом, состоящим из некротизированных клеточных элементов, пропитанных фибринозным экссудатом. Струп лежал неплотно и отделялся на всей поверхности раны. Под струпом эпителиальный слой не выявлялся, а определялась бесструктурная масса из клеточного и тканевого детрита, интенсивно инфильтрированная сегментоядерными лейкоцитами. За ней хорошо была видна широкая зона демаркационного воспаления, которая отграничивала зону некроза от подлежащих тканей. Признаков интенсивных регенерационных процессов со стороны эпидермиса в виде пролиферации многослойного плоского эпителия обнаружено не было. Выраженной грануляционной ткани, свидетельствующей о регенерации в дермальном слое кожи, не было. В глубоких слоях кожи в дермальной пластинке и подлежащей гиподерме продолжали выявляться признаки интенсивной воспалительной диффузной инфильтрации клетками (рисунок 4). В инфильтратах можно было увидеть сегментоядерные лейкоциты, эозинофильные гранулоциты, макрофаги, лимфоциты, фибробласты.

Через 14 суток структура поврежденной зоны кожи экспериментальных кроликов контрольной группы полностью не восстанавливалась. В большей части рана на коже кроликов была покрыта толстым струпом, под которым просматривались обширные отечные зоны, заполненные тканевой жидкостью, под ними – слабо выраженная неширокая зона формирующейся грануляционной ткани, состоящая из тонких извилистых коллагеновых волокон и небольшого количества тонкостенных новообразованных сосудов. Признаки воспаления в виде клеточных инфильтраций продолжали выявляться. На 21 сутки в поврежденном участке кожи контрольных кроликов определялась незаживающая рана, часто без эпителиального слоя на полосе формирующейся грануляционной ткани и с отпадающим от нее струпом вследствие продолжающегося воспаления. Грануляционная ткань в ране оставалась несовершенной, местами пропитанной кровяными элементами и представлена многочисленными тонкими соединительнотканными волокнами, небольшим количеством мелких сосудов капиллярного типа и скоплением различных клеток: макрофагов, лимфоцитов, фибробластических и малодифференцированных клеток (рисунок 5). На 28 суток в области нанесенной раны на поверхности формирующегося соединительнотканного регенерата определялся неравномерный утолщенный слой новообразованного эпителия, который отходил от него, то есть подвергался десквамации.

Сформировавшийся в поврежденном участке кожи соединительнотканый регенерат представляла грубая плотная рубцовая ткань. Она отличалась по структуре от окружающих участков неповрежденной кожи животных, и следовательно, теряла свои типичные функциональные свойства.

Рисунок 3

Поврежденный участок кожи кролика контрольной группы на 2-ые сутки. Отек стенки сосуда (↑) в дерме; С – полнокровный сосуд; КИ – клеточная инфильтрация. Окраска по Ван Гизону. Увел. ×200

Рисунок 4

Выраженная клеточная реакция в глубоких слоях дермы в поврежденном участке кожи кролика контрольной группы на 7-ые сутки. Соединительнотканная пластинка, инфильтрированная воспалительными клетками (↑).
Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×200

Рисунок 5

Гетерогенность клеточного состава в грануляционной ткани поврежденного участка кожи кролика на 21-ые сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×200

Рисунок 6

Структура сформировавшегося соединительнотканного регенерата в поврежденном участке кожи кролика контрольной группы на 28-ые сутки. Э – эпителий; СР – соединительнотканый регенерат.
Окраска по Ван Гизону. Увел. ×200

Соединительнотканый регенерат был бессудистый, очень плотный, с замурованными между плотно и беспорядочно уложенными утолщенными пучками коллагеновых волокон клетками. Элементы придатков кожи (волосяные фолликулы, сальные и потовые железы) в зоне регенерации пораженной кожи кроликов не обнаруживались. Отличия структуры сформировавшегося соединительнотканного регенерата в поврежденном участке кожи от структуры неповрежденной кожи животных контрольной группы особенно хорошо демонстрируются на гистологических препаратах, окрашенных пикрофуксин по Ван Гизону (рисунок 6). В неповрежденной коже, покрытой ровным слоем эпидермиса, выявляются придатки кожи в виде волосяных влагалищ и волосяных луковиц, а также сальные и потовые железы, их протоки. Пучки коллагено-

вых волокон в сетчатом слое дермы кожи хорошо оформлены и переплетаются между собой сложной вязью. Между волокнистыми элементами хорошо просматривается основное вещество в довольно большом количестве. Дermalная пластинка кожи достаточно хорошо васкуляризирована.

Вывод. Проведенные исследования показали, что у кроликов на фоне применения вазелиновой мази заживление экспериментальных ран происходило с длительным сохранением струпа, поздней эпителизацией в сочетании с торможением процессов «созревания» грануляционной ткани вследствие выраженных воспалительных процессов. Репаративная регенерация травмированной кожи у кроликов протекала по типу «неполной» регенерации с формированием грубой нефункциональной рубцовой ткани.

Библиографический список

1. Байматов, В.Н. Влияние биостимуляторов на заживление ран у кроликов [Текст] / В.Н. Байматов, Э.К. Абатурова // Ветеринария. 2010. № 1. С. 44–47.
2. Безрук, Е.Л. Морфологическая характеристика процессов репарации гнойных ран у крупного рогатого скота при различных способах лечения [Текст] / Е.Л. Безрук // Вестник КрасГАУ. 2017. № 8. С. 27–30.
3. Гимранов, В.В. Состояние иммунного статуса у крупного рогатого скота при раневом процессе [Текст] / В.В. Гимранов, И.З. Юсупов // Известия Оренбургского ГАУ. 2011. № 2 (30). С. 81–82.
4. Гимранов, В.В. Влияние пробиотика «Ветоспорин» на иммунобиологические показатели у бычков [Текст] / В.В. Гимранов, Н.В. Фисенко, Р.Р. Вахитов // Интеграция науки и практики как механизм эффективного развития АПК. Материалы Международной научно-практической конференции в рамках XXIII Международной специализированной выставки «Агро-Комплекс-2013». 2013. С. 164–166.
5. Гимранов, В.В. Дифференциальная диагностика гнойно-некротических процессов в области пальцев у крупного рогатого скота [Текст] / В.В. Гимранов // Вестник Башкирского ГАУ. 2005. № 6. С. 35–36.
6. Журба, В.А. Лечение крупного рогатого скота с дерматитами Гель-этонием 1 % [Текст] / В.А. Журба // Вестник Алтайского ГАУ. 2014. № 5 (115). С. 127–130.
7. Караулов, В.В. Инновационное использование коллагенового препарата «Интерферон-пластина» в комплексном лечении гнойных ран у лошадей [Текст] / В.В. Караулов // Известия Оренбургского ГАУ. 2017. № 3 (27). С. 73–74.
8. Лебедева, А.И. Экспериментальное моделирование процесса хронического воспаления и фиброза [Текст] / А.И. Лебедева, С.А. Муслимов, Л.А. Мусина // Биомедицина. 2013. № 4. С. 114–123.
9. Лепехова, С.А. Результаты разработки модели инфицированной кожной раны для изучения свойств новых лекарственных препаратов [Текст] / С.А. Лепехова, Г.Е. Григорьев, Е.В. Коваль, Т.В. Фадеева, О.А. Гольдберг, Л.В. Зарицкая, А.Г. Каргин // Вестник КрасГАУ. 2013. № 9. С. 155–160.
10. Надеин, К.А. Влияние применения геля с трекрезаном при лечении гнойных ран на показатели перекисного окисления липидов [Текст] / К.А. Надеин // Вестник КрасГАУ. 2015. № 1. С. 159–162.
11. Ревякин, И.В. Клинико-морфологическая оценка эффективности применения новых методов лечения кожных ран у животных в сравнительном аспекте [Текст] / И.В. Ревякин, Л.В. Медведева, В.А. Петренко // Вестник Алтайского ГАУ. 2017. № 9 (155). С. 165–170.
12. Савина, И.В. Действие лизатов бацилл на возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний кожи животных [Текст] / И.В. Савина, Р.М. Нургалиева // Известия Оренбургского ГАУ. 2017. № 5 (67). С. 141–143.
13. Сухнина, И.С. Динамика гематологических показателей крови у телят при лечении гнойных ран препаратом «Ранинон» [Текст] / И.С. Сухнина, В.А. Ермолаев // Известия Оренбургского ГАУ. 2017. № 2 (30). С. 87–88.
14. Файзуллина, Н.З. Клинико-морфологические аспекты регенерации линейных ран в эксперименте [Текст] / Н.З. Файзуллина, А.Н. Валеева, О.И. Шоркина // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. 2014. Т. 218. № 3. С. 293–298.

15. Шнякина, Т.Н. Лечение инфицированной раны у собак в эксперименте [Текст] / Т.Н. Шнякина, А.М. Билан, Н.П. Щербаков //

Вестник Алтайского ГАУ. 2018. № 3 (161). С. 185–189.

Сведения об авторах

1. **Гиниятуллин Ильшат Талгатович**, аспирант кафедры морфологии, патологии, фармации незаразных болезней, ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ, г. Уфа, ул. 50-летия Октября, 34.

2. **Гимранов Валиян Валиуллинович**, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней, ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ, г. Уфа, ул. 50-летия Октября, 34, тел.: 8 (347) 228-08-57, e-mail: gim-val@mail.ru.

Изучались морфологические показатели заживления экспериментальных ран у кроликов на фоне применения вазелиновой мази. Установлено, что морфологическая характеристика процессов репарации и регенерации гнойных ран является наиболее информативным методом исследования эффективности новых способов лечения этих патологий. Исследования проведены на 6 кроликах породы шиншилла в возрасте 1–1,5 года. Каждому животному под наркозом наносили по две однотипные раны в области лопатки, по одной с каждой стороны. После остановки кровотечения раны обрабатывали вазелиновой мазью. Обработку ран проводили ежедневно однократно в течение 7 дней. В последующие сроки материал для гематологических, гистологических исследований получали через 3, 7, 14, 21, 28 суток после нанесения ран. Проведенными исследованиями установлено, что через 3 суток после нанесения ран у кроликов выявлялся обширный некроз тканей, захватывающий все слои эпидермиса и значительный слой

соединительнотканной пластинки. На 7 сутки в ранах у животных выявляется широкая зона демаркационного воспаления; признаков интенсивных регенеративных процессов со стороны эпидермиса и выраженной грануляционной ткани в дермальном слое кожи не выявлено. На 14 сутки в зоне раны выявляется неширокая зона формирующейся грануляционной ткани. На 21 сутки грануляционная ткань в ране оставалась несовершенной. На 28 сутки в ране сформировавшийся соединительнотканый регенерат представляет собой плотную рубцовую бессосудистую ткань с беспорядочно расположенными пучками коллагеновых волокон. Таким образом, заживление экспериментальных ран у кроликов происходило с длительным сохранением струпа, поздней эпителизацией в сочетании с торможением процессов «созревания» грануляционной ткани. Репаративная регенерация травмированной кожи у кроликов протекала по типу «неполной» регенерации с формированием грубой нефункциональной рубцовой ткани.

I. Giniyatullin, V. Gimranov

MORPHOLOGICAL INDICATORS OF HEALING EXPERIMENTAL WOUND OF RABBITS

Key words: rabbits; wounds; healing; cells; dermis; epidermis; infiltrate; macrophages; lymphocytes; fibroblasts.

Authors' personal details

1. **Giniyatullin Ilshat**, Post-graduate student of the department of Morphology, pathology, pharmacy of non-communicable diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Agrarian University», Ufa, 50-letia Octiabria St., 34.

2. **Gimranov Valijan**, Doctor of veterinary sciences, professor of the department of Morphology, pathology, pharmacy and non-communicable diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Agrarian University», Ufa, 50-letia Octiabria St., 34, e-mail: gim-val@mail.ru.

We studied the morphological indicators of healing experimental wounds on the background of petrolatum ointment use. It was established that the morphological characteristics of reparation and regeneration processes of purulent wounds is the most informative method to study the effectiveness of new ways of treating these pathologies. Studies were conducted on 6 chinchilla rabbits aged

1–1,5 years. Each animal was inflicted 2 wounds under anesthesia in the area of the scapula, one on each side. After bleeding stopped, the wounds were treated with petrolatum ointment. Treatment of wounds was performed once a day for 7 days. In the subsequent periods, material for hematological, histological studies was obtained at 3, 7, 14, 21, 28 days after the application of wounds. Studies have

found that 3 days after applying wounds rabbits had an extensive tissue necrosis that covered all layers of the epidermis and a significant layer of connective tissue plate. On the 7th day, there was a wide zone of demarcation inflammation in wounds of animals; no signs of intensive regenerative processes on the part of the epidermis and pronounced granulation tissue were found in the dermal layer of the skin. On the 14th day in the wound zone there was detected a narrow zone of the forming granulation tissue. At the 21st day, the granulation tissue in the

wound remained imperfect. At the 28th day in the wound the formed connective tissue regenerate is a dense scar non-vascular tissue with randomly arranged bundles of collagen fibers. Thus, the healing of experimental wounds in rabbits occurred with long-term preservation of the scab, late epithelialization, combined with inhibition of the processes of «maturation» of granulation tissue. Reparative regeneration of injured skin in rabbits proceeded according to the type of «incomplete» regeneration with the formation of coarse non-functional scar tissue.

© Гиниятуллин И.Т., Гимранов В.В.