

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно в России регистрируют более 300 тысяч случаев термических и химических ожогов, специализированное стационарное лечение требуется 45–47 тысячам пациентов с наиболее тяжелыми поражениями [1]. При этом по тяжести поражения, летальности и инвалидизации, а также по финансовым затратам на лечение и реабилитацию термические поражения занимают первое место среди других травм [2, 3].

Золотым стандартом восстановления кожного покрова при ожоговой травме остается аутодермопластика. Однако при площади глубокого ожога более 25% поверхности тела возникает потребность в дополнительных материалах для временного или постоянного закрытия раны. Для преодоления дефицита пластического материала разработана, среди прочего, и с 1958 года применяется методика аутомикрографтинга кожи [4, 5].

Несмотря на возможность увеличения коэффициента расширения площади трансплантата до соотношения 1:6–1:9, микрографтинг кожи применяется значительно реже, чем традиционная пластика расщепленным сетчатым аутодермотрансплантатом [6]. Одна из причин — необходимость поддержания постоянства среды вокруг микрографтов, чувствительных к высыханию и инфекции. Проверенный вариант решения этой задачи и рутинная практика в странах ЕС, Ближнего Востока, Азиатско-тихоокеанского региона [7] — использование аллокожи в качестве временного покровного материала для микрографтов на раневой поверхности. Количество используемой аллокожи исчисляется десятками квадратных метров в год в Италии [8], сотнями квадратных метров — в Китае [9], Японии [10], Индии [11], Иране [12], Польше [13].

Необходимо подчеркнуть, что расщепленные трансплантаты из трупной, утильной, «живой» аллокожи массово применялись в СССР и Российской Федерации на протяжении десятилетий [14, 15].

Свойства аллокожи в качестве временного покрытия ожоговых ран хорошо изучены, технологии ее применения развиваются [16, 17]. Однако изменения отечественной нормативной базы привели к стремительному сокращению объемов использования аллокожи в нашей стране, использование ее в рутинной клинической практике возможно лишь в единичных крупных клинических центрах [14].

К перспективным синтетическим «заменителям» аллодермальных протекторов относятся современные гидрогелевые покрытия трехмерной сетчатой структуры, «сшитой» из молекул природных или синтетических полимеров [18, 19]. Гидрофильные покрытия впитывают раневую экссудат, поддерживают влажность среды, необходимую для регенерации в ране [20].

Сравнительные исследования динамики приживления микрографтов кожи под аллодермальным и под гидрогелевым покрытием проведено впервые. Оно особенно актуально для российской комбустиологической науки и практики, так как призвано выполнить несколько важных задач: приумножить знания о свойствах аллокожи, полученные современными средствами биоимиджинга; уточнить пути совершенствования гидрогелевых раневых покрытий. Предметом нашего исследования стали динамические изменения микроциркуляции, микроструктуры микрографтов кожи в ожоговой ране под двумя различными протекто-

рами — расщепленным кожным аллотрансплантатом или гидрогелевым раневым покрытием.

Цель исследования: сравнить динамику приживления микрографтов кожи в ожоговой ране при использовании протекторов из аллодермального трансплантата и из гидрогелевого покрытия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование проведено на аутбредных крысах линии *Wistar* массой от 235 до 355 г (самцы, $n=18$). Все животные для эксперимента отобраны из разных пометов, в родстве не находились. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, протокол № 13 от 05.11.2015 г. Процедуры выполнялись под общим обезболиванием смесью растворов 3,5% тилетамина гидрохлорида и 2% ксилазина гидрохлорида, которые вводили животным внутримышечно. В ходе эксперимента крысам моделировали контактный глубокий ожог 20% поверхности тела. Через 3-е суток после травмы проводили частичную некрэктомию: в двух местах иссекали струп до мышечной фасции в виде округлых ран диаметром 25 мм. Сразу после некрэктомии на поверхность раны наносили 6 аутографтов кожи (далее по тексту — микрографты) 4x4 мм толщиной 0,3 мм. У каждого животного микрографты на одной ране закрывали расщепленным аллодермотрансплантатом, взятым у другого животного из группы (раны «АллоК»), на другой ране — гидрогелевым раневым покрытием (раны «Г/Гель») (рис. 1). Гидрогелевое покрытие из поливинилового спирта имело толщину 45–65 мкм, степень гидролиза $99,4\pm 0,4\%$, pH 6,6–7,8. Поверх аллодермального или гидрогелевого протектора накладывали асептическую повязку.

На 5-е и 20-е сутки послеоперационного периода исследовали состояние микрографтов кожи: кровообращение — по данным лазерной доплеровской флоуметрии, микроструктуру *in vivo* — с помощью оптической когерентной томографии, микроструктуру *ex vivo* — по данным гистологического исследования биоптатов (рис. 2).

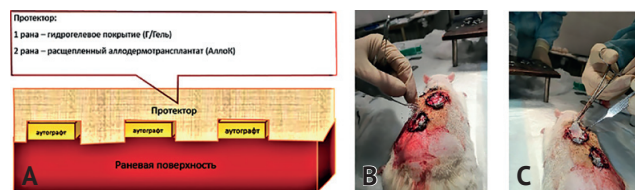


Рис. 1. Этапы эксперимента, трансплантация аутодермотрансплантатов и протекторов на поверхность раны: А — схема комбинированного применения аутодермотрансплантатов и протекторов; В — этап закрытия аутодермотрансплантатов гидрогелевым раневым покрытием, раны «Г/Гель»; С — этап закрытия аутодермотрансплантатов аллотрансплантатом кожи, раны «АллоК»

Fig. 1. Stages of the experiment, autodermal graft transplantation and protectors on the wound surface
A — scheme of the combined use of autodermal grafts and protectors; B — autodermal graft closure with a hydrogel wound dressing; H/Gel wounds; C — autodermal graft closure with skin allograft; AlloS wounds

Для этого на 5-е сутки послеоперационного периода всем животным проводили *in vivo* лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) и оптическую когерентную томографию (ОКТ) микрографтов и подлежащих тканей, после чего у 50% (9 из 18) животных иссекли околораневые ткани с микрографтами и вывели этих животных их эксперимента.

На 20-е сутки послеоперационного периода оставшимся 9 крысам также проводили ЛДФ, ОКТ и иссечение микрографтов для гистологического исследования, после чего выводили их из эксперимента.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Лазерная доплеровская флоуметрия. Для оценки микроциркуляции в зоне микрографтов использовали лазерную доплеровскую флоуметрию (аппарат Лазма-МЦ, производитель ООО НПП «ЛАЗМА»). Глубина проникновения зондирующего излучения в ткани составила 1 мм (0,35 мм — толщина микрографта + 0,65 мм подлежащих тканей). Регистрировались показатели базального кровотока (показатель микроциркуляции — ПМ; переменная составляющая сигнала — среднеквадратическое отклонение колебаний перфузии δ ПМ). Для оценки механизма реперфузии микрографтов сопоставили вклад активных факторов контроля микроциркуляции в диапазоне частот 0,005–0,12 Гц (эндотелиальный, нейрогенный и миогенный факторы собственной активности сосудистой стенки) и пассивных факторов контроля в диапазоне 0,2–1,6 Гц (внешние компоненты регуляции кровотока — дыхательный и сердечный).

Оптическая когерентная томография. Для структурно-анатомического анализа микрографтов использовали спектральный мультимодальный оптический когерентный томограф (ФИЦ «Институт прикладной физики РАН», Нижний Новгород) с длиной волны зондирующего поляризованного излучения 1300 нм. Продольное разрешение системы — 10 мкм, разрешение по глубине — 15 мкм, глубина сканирования — 1,5 мм. Скорость сканирования 20 000 А-сканов/сек. Размер получаемых в течение 26 секунд изображений — 2,4x2,4x1,5 мм.

Гистологическое исследование. Биопсию микрографта с прилежащими раневыми тканями и покрытием выполняли у 9 животных на 5-е и у оставшихся 9 животных — на 20-е сутки эксперимента. Ткань фиксировали в 10% формалине на фосфатном буфере (pH 7,2), затем подвергали стандартной гистологической обработке и заключали в заливочную среду на основе парафина HISTOMIX-extra (Биовитрум, Россия) или TissuePrep 2 (Fisher Scientific, США). На микротоме Leica SM 2000 R изготавливали гистологические срезы центральной области ран в поперечной плоскости толщиной 5 мкм. Для морфологического исследования срезы окрашивали гематоксилин-эозином. Исследование препаратов проводили с помощью микроскопа Nikon Eclipse 80i, фоторегистрация выполнялась камерой Nikon Ds-Fi1, панорамные изображения — с использованием программы Nis-Elements BR.

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., США) и программы Prism 6 (GraphPad Software, США). Оценку статистической значимости различий при сравнении групп по коли-

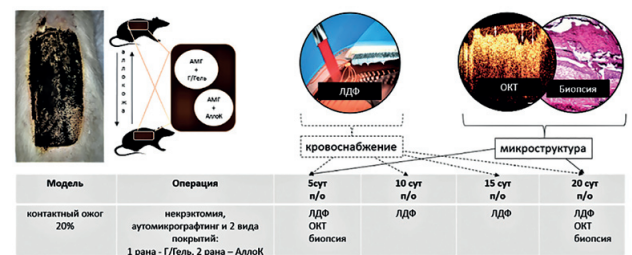


Рис. 2. Схема эксперимента

Примечания: ЛДФ — лазерная доплеровская флоуметрия; ОКТ — оптическая когерентная томография

Fig. 2. Experiment scheme

Notes: ЛДФ — laser Doppler flowmetry; ОКТ — optical coherence tomography

чественным признакам проводили с использованием непараметрических методов. Для сравнения показателей в группах применяли критерий Манна–Уитни. Доверительные интервалы для относительных показателей оценивали по методу Уилсона. Выборочные параметры, приводимые далее, имеют следующие обозначения: Me — медиана, Q1 — верхний квартиль, Q3 — нижний квартиль, минимум (*min*) и максимум (*max*) — минимальное и максимальное значения переменной, *n* — объем анализируемой подгруппы, *p* — величина статистической значимости различий. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5% ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамика приживления аутодермотрансплантатов: данные визуального наблюдения и структурного ОКТ-анализа тканей *in vivo*. В первые 5 суток послеоперационного периода площадь ран с обоими видами исследуемых протекторов не уменьшилась. Микрографты оставались жизнеспособными, однако адгезия к поверхности раны была слабой. В ранах «АллоК» в течение первых 5–10 суток наблюдения аллодермальный протектор сохранял эластичность, физиологическую окраску, плотно прилегал к поверхности раны. К 15-м суткам послеоперационного периода у всех животных развились признаки его деградации: протектор «АллоК» потерял влажность, эластичность, стал ломким, появились краевые очаги лизиса, приобрел преимущественно буро-цианотичную окраску. Пик проявлений деградации пришелся на 12–15-е сутки. Все микрографты, помещенные на раны «АллоК», к этому времени были жизнеспособными, фиксированными к поверхности раны. У 6 животных из 9 аутодермотрансплантаты представляли собой разросшийся «черепицеподобный» слой покровной ткани на ране (рис. 3 В, 4 А).

К 20-м суткам наблюдения на поверхности ран с аллодермальным протектором «АллоК» визуализировались жизнеспособные микрографты, участки краевой эпителизации вокруг них, занимавшие в сумме 87 [81; 95] % площади раны (рис. 4 А, В). На полученных в ходе эксперимента оптических когерентных томограммах раневых поверхностей с микрографтами, покрытыми аллодермальными протекторами, в течение 20 суток наблюдения пространство между микрографтами постепенно сокращалось за счет их приживления, краевой эпителизации, контракции раны.

По данным ОКТ, в структуре микрографтов и на участках вторичной краевой эпителизации дифференцировались роговой слой эпидермиса, надсосочковый клеточный слой эпидермиса, зона дермоэпидермального перехода (рис. 4 C, D). В зоне контакта микрографта и реципиентной раны по данным ОКТ визуализировались оптические эквиваленты жидкостных микроскоплений — участки низкой оптической плотности размером от 50 до 470 мкм (рис. 4 D).

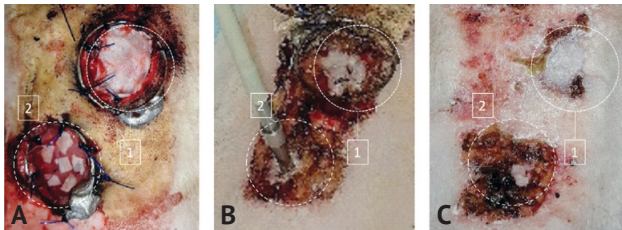


Рис. 3. Динамика приживления аутодермотрансплантатов в ожоговой ране с гидрогелевым (2) и аллодермальным (1) протектором. А — 1-е сутки после операции; В — 15-е сутки после операции; С — 20-е сутки после операции
Fig. 3. Dynamics of autodermograftment in a burn wound with hydrogel (2) and allodermal (1) protectors. A — 1st day after surgery; B — 15th day after surgery; C — 20th day after surgery

На ранах, покрытых гидрогелевым покрытием, внешне динамика была сходной: микрографты оставались жизнеспособными, адгезия их к поверхности раны была слабой. При этом гидрогелевые протекторы на ранах потеряли влажность и прозрачность, стали ломкими, фрагментировались уже к 5-м суткам наблюдения. Начиная с 5-х суток послеоперационного периода для поддержания влажной среды в ране гидрогелевые покрытия меняли каждые 5 дней.

К 20-м суткам после операции в ранах «Г/гель» микрографты кожи внешне представляли собой сплошной слой покровной ткани с очаговыми дефектами, суммарная площадь закрытой раневой поверхности составила 81 [75; 92] % и не отличалась от данного показателя на ранах «АллоК» ($p=0,781$). При этом сохранялись визуально- и ОКТ-определяемые зоны контакта микрографтов между собой (рис. 5).

Полноценная микроструктура кожи по данным ОКТ определялась лишь в центральных зонах микрографтов. В переходных зонах с краевой эпителизацией, несмотря на неотличимую визуальную картину, полноценной микроструктуры кожи с пятью ясно дифференцированными слоями не выявлялось.

Микроциркуляция по данным ЛДФ. В обеих группах ран параметры кровотока поступательно изменялись в течение всего периода наблюдения (табл. 1).

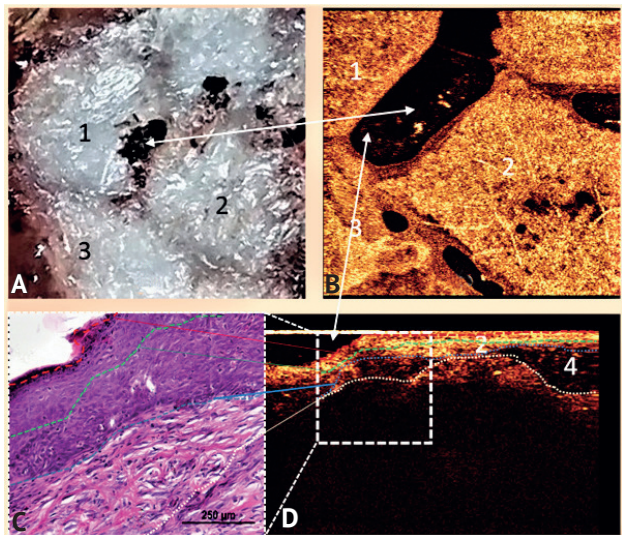


Рис. 4. Вид раны («АллоК») на 20-е сутки наблюдения. А — фото микрографтов на ране «АллоК»; В — оптическая когерентная томография микрографтов на ране «АллоК», проекция *enface*; С — гистологический срез поверхности раны, микрографт на ране «АллоК», $\times 100$; D — оптическая когерентная томография микрографтов на ране «АллоК», сагиттальный срез. 1, 2, 3 — микрографты, 4 — жидкостные микроскопления в зоне контакта микрографтов и реципиентной раны. Слои микроструктуры кожи обозначены пунктирными линиями: красная — роговой слой эпидермиса, зеленая — клеточный слой эпидермиса, синяя — зона дермоэпидермального перехода, желтая — зона контакта с реципиентной поверхностью
Fig. 4. Wound appearance (AlloS) on the 20th day of observation. A — photo of micrografts on the AlloS wound; B — en-face OCT imaging of micrografts on the AlloS wound; C — histological section of the wound surface, micrograft on the AlloS wound, $\times 100$; D — OCT imaging of micrografts on the AlloS wound, sagittal view. 1, 2, 3 — micrografts, 4 — liquid micro accumulations in the contact zone of the micrografts and the recipient wound. The layers of the skin microstructure are indicated by the dotted lines: red — the stratum corneum of the epidermis, green — the squamous cell layer of the epidermis, blue — the zone of the dermoepidermal junction, yellow — the zone of contact with the recipient surface

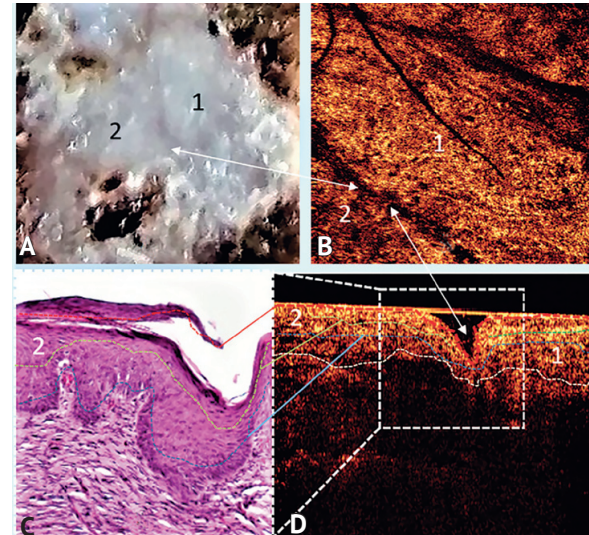


Рис. 5. Вид раны («Г/Гель») на 20-е сутки наблюдения. А — фото микрографтов на ране «Г/гель»; В — оптическая когерентная томография микрографтов на ране «Г/Гель», проекция *enface*; С — гистологический срез поверхности раны, микрографт на ране «Г/Гель», $\times 100$; D — оптическая когерентная томография микрографтов на ране, сагиттальный срез. 1, 2 — микрографты, слои микроструктуры кожи обозначены пунктирными линиями: красная — роговой слой эпидермиса, зеленая — клеточный слой эпидермиса, синяя — зона дермоэпидермального перехода, желтая — зона контакта с реципиентной поверхностью
Fig. 5. Wound appearance (H/Gel) on the 20th day of observation. A — photo of micrografts on the H/Gel wound; B — en-face OCT imaging of micrografts on the H/Gel wound; C — histological section of the wound surface, micrograft on the H/Gel wound, $\times 100$; D — OCT imaging of micrografts on the H/Gel wound, sagittal view. 1, 2 — micrografts, the layers of the skin microstructure are indicated by the dotted lines: red — the stratum corneum of the epidermis, green — the squamous cell layer of the epidermis, blue — the zone of the dermoepidermal junction, yellow — the zone of contact with the recipient surface

При этом скорость восстановления кровообращения и механизмы регуляции кровотока на разных этапах посттрансплантационного периода различались, зависели от вида раневого протектора. Статистически значимые различия кровообращения в микрографтах кожи, покрытых гидрогелевой повязкой и аллокожей, судя по интегральному показателю микроциркуляции (ПМ), выявлены на 5-е сутки послеоперационного периода. В ранах группы «Г/Гель» медиана ПМ составила 12,7 [11,2; 14,7] пф.ед., а в ранах группы «АллоК» — 18,3 [16,5; 19,5] пф.ед. ($p=0,031$). Судя по данным ЛДФ, рост ПМ в ранах «АллоК» относительно ран «Г/Гель» происходил за счет более выраженной модуляции кровотока, параметр σ в этот период наблюдения в ранах под аллокожей составил 5,2 [4,5; 5,6] пф.ед, а под гидрогелевым покрытием — 2,4 [2,4; 3,1] пф. ед. ($p=0,002$).

В механизме временной изменчивости кровотока в ранах «АллоК» существенно более значимый вклад, чем в ранах «Г/Гель», вносили активные факторы модуляции: в течение первых 5 суток — эндотелиальный и нейрогенный ($p=0,044$ и $0,014$ соответственно), в течение 10 суток — эндотелиальный ($p=0,028$) (табл. 1).

Начиная с 10-х суток наблюдения ПМ в микрографтах под исследуемыми протекторами статистически значимо не различался, нивелировались различия в параметре среднеквадратического отклонения колебаний перфузии, однако на протяжении еще 5 суток сохранялась картина более высокой активности эндотелиального фактора модуляции кровотока.

Микроструктура аутодермотрансплантатов по данным гистологического исследования *ex vivo* в целом свидетельствовала об успешном приживлении микрографтов кожи к 20-м суткам под обоими исследованными видами протекторов. Однако промежуточные параметры гистологической картины, полученные на 5-е сутки послеоперационного периода, отличались (табл. 2).

В ранах «Г/Гель» на 5-е сутки наблюдения в срезах микрографтов и подлежащих тканей отмечено: наличие вновь сформированной соединительной ткани; умеренная полиморфноклеточная инфильтрация; небольшое количество перфузируемых кровеносных сосудов (рис. 6 А). В 3 препаратах из 9 между гидрогелевым протектором, микрографтом и подлежащими тканями определялась прослойка бесструктурного тканевого детрита. Гидрогелевое покрытие фрагментировано и дегидратировано. В тканях 2 препаратов обнаружены очаги геморрагии и участки некроза. В структуре всех микрографтов выделялись эпидермис и слои дермы. Однако в клетках шиповатого слоя эпидермиса были признаки дистрофических изменений, наблюдалась гиперхромность и лизис ядер, вакуолизация и деструкция цитоплазмы. В сосочковом слое дермы выявили отек, единичные капилляры и мелкие участки геморрагии. Волосные фолликулы в сетчатом слое были сохранены. В прилежащей к микрографту ткани наблюдалась инфильтрация полиморфноядерных лейкоцитов, под микрографтом — мононуклеарных (рис. 6).

Таблица 1

Параметры микроциркуляции (Me [Q1; Q3]) в микрографтах кожи и прилежащих тканях ожоговой раны под гидрогелевым протектором («Г/Гель») и под аллодермальным протектором («АллоК»)

Table 1

Microcirculation parameters (Me [Q1; Q3]) in the micrografts and the tissue surrounding the burn wound under the hydrogel protector ("H/Gel") and under the allovermal protector ("AlloS")

Данные лазерной доплеровской флоуметрии	Рана	Срок наблюдения после трансплантации, сутки			
		5-е	10-е	15-е	20-е
Показатель микроциркуляции, ПМ (пф. ед.)	«Г/Гель»	12,7 [11,2; 14,7]	14,7 [12,1; 15,1]	13,6 [11,9; 15,6]	14,9 [13,1; 16,0]
	«АллоК»	18,3 [16,5; 19,5]	16,6 [13,2; 16,9]	13,1 [11,2; 14,4]	15,3 [13,8; 17,1]
	<i>p</i>	0,031*	0,094	0,786	0,357
Среднеквадратическое отклонение колебаний перфузии, σ (пф. ед.)	«Г/Гель»	2,4 [2,4; 3,1]	3,3 [3,2; 3,8]	4,8 [4,3; 5,2]	5,6 [5,0; 5,8]
	«АллоК»	5,2 [4,5; 5,6]	4,6 [3,9; 4,9]	4,4 [4,1; 4,8]	4,1 [3,9; 4,9]
	<i>p</i>	0,002*	0,072	0,367	0,784
Эндотелиальная модуляция, E (0,007–0,017 Гц)	«Г/Гель»	4,0 [3,6; 4,6]	4,6 [4,2; 5,8]	5,9 [4,1; 6,0]	5,8 [5,2; 6,7]
	«АллоК»	4,9 [4,2; 5,4]	6,3 [5,2; 6,8]	6,3 [5,7; 6,5]	6,9 [6,3; 8,2]
	<i>*p</i>	0,044*	0,028*	0,080	0,137
Нейрогенная модуляция, H (0,023–0,046 Гц)	«Г/Гель»	3,4 [3,3; 3,7]	3,5 [3,3; 3,8]	2,2 [2,2; 3,8]	3,5 [2,7; 3,9]
	«АллоК»	4,8 [4,5; 4,9]	4,0 [3,8; 4,6]	2,7 [2,4; 3,1]	4,1 [3,9; 4,9]
	<i>p</i>	0,014*	0,167	0,867	0,127
Миогенная модуляция, M (0,07–0,12 Гц)	«Г/Гель»	5,5 [5,1; 6,4]	5,5 [4,6; 7,0]	6,7 [5,7; 7,9]	8,1 [6,6; 9,1]
	«АллоК»	6,6 [6,1; 7,4]	5,9 [4,3; 7,7]	6,1 [5,0; 7,5]	7,5 [5,2; 8,2]
	<i>p</i>	0,225	0,772	0,480	0,127
Дыхательная модуляция, D (0,2–0,4 Гц)	«Г/Гель»	11,4 [9,3; 14,5]	10,4 [8,4; 12,2]	8,1 [7,0; 9,0]	9,3 [8,6; 9,9]
	«АллоК»	12,7 [10,5; 14,9]	9,9 [7,7; 12,7]	10,1 [7,8; 12,4]	8,7 [8,0; 9,8]
	<i>p</i>	0,337	0,867	0,078	0,634
Сердечная модуляция, C (0,8–1,6 Гц)	«Г/Гель»	7,2 [6,2; 8,1]	5,8 [4,5; 7,0]	6,4 [5,1; 7,2]	5,1 [4,2; 6,0]
	«АллоК»	8,1 [7,1; 9,9]	7,1 [4,9; 8,0]	6,2 [5,5; 7,5]	5,8 [4,8; 7,0]
	<i>p</i>	0,132	0,087	0,995	0,235

Примечания: * — различия между значениями параметров в ранах «Г/Гель» и «АллоК» по критерию Манна–Уитни статистически значимый

Notes: * — the differences between the parameter values in the "H/Gel" and "AlloS" wounds according to the Mann-Whitney test are statistically significant

В ранах группы «АллоК» на 5-е сутки послеоперационного периода во всех препаратах выявлено прорастание подлежащей ткани в микрографт, что свидетельствовало о его приживлении. Под всеми микрографтами наблюдался слой вновь сформирован-

ной соединительной ткани с развитым межклеточным матриксом, большим количеством фибробластов и лейкоцитарной инфильтрацией. При этом сравнительно более выраженными были геморрагические явления: в 6 препаратах из 9 на раневой поверхности

Таблица 2

Гистологическая структура микрографтов кожи на поверхности ожоговой раны под гидрогелевым («Г/Тель») и аллодермальным («АллоК») протектором на 5-е сутки наблюдения

Table 2

Histological structure of the micrografts on the surface of a burn wound under hydrogel (“H/Gel”) and allodermal (“AlloS”) protectors on the 5th day of observation

Протектор на ране	Характеристика гистологических препаратов		
	Состояние протектора	Состояние подлежащих тканей	Состояние микрографта
«Г/Тель»	Фрагментирован, покрыт детритом (рис. 6 B)	Кровенаполнение капилляров «+/-»; инфильтрация – мононуклеарные лейкоциты; выраженный отек (рис. 6 A, C)	Структура сохранена, в клетках дистрофические изменения, скудное количество наполненных капилляров (рис. 6 A, B, C)
«АллоК»	Целостность сохранена, структура кожи преимущественно утеряна (рис. 6 G)	Кровенаполнение капилляров «+++»; инфильтрация – мононуклеарные, сегментоядерные лейкоциты; выраженный отек (рис. 6 F, H)	Структура сохранена, фигуры митоза в базальном слое, в клетках дистрофические изменения, умеренное количество наполненных капилляров (рис. 6 F, G, H)

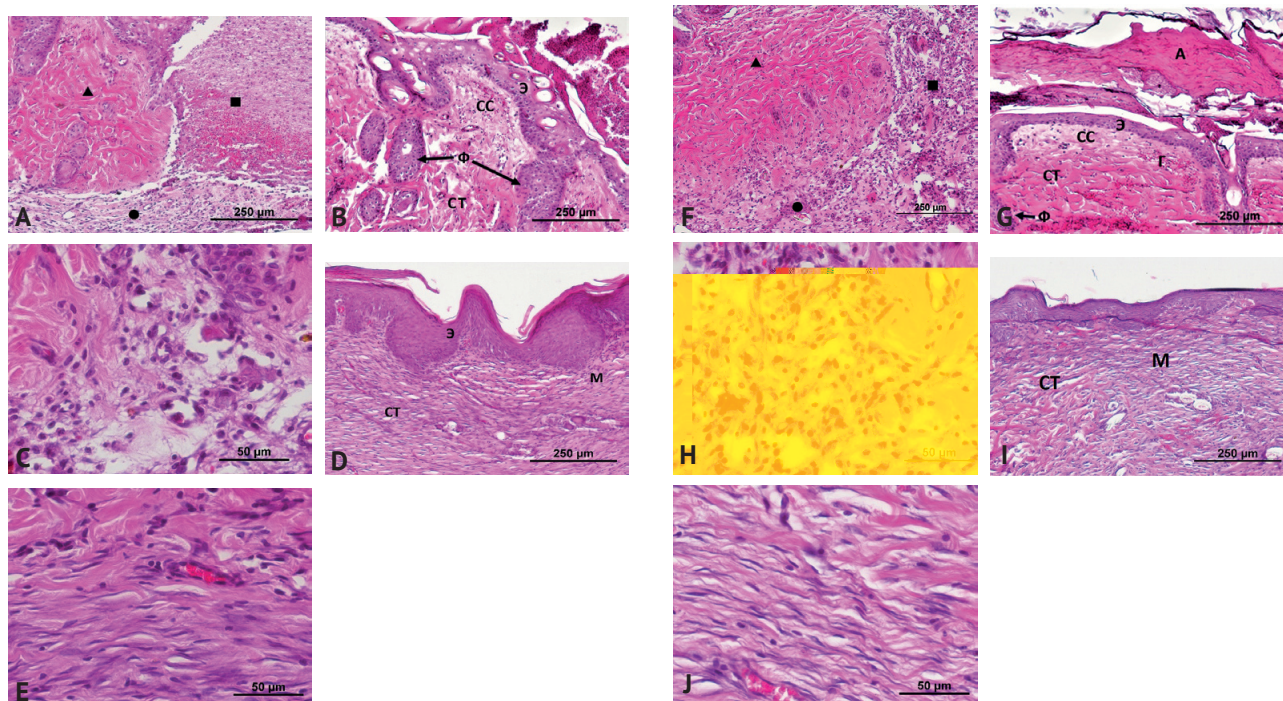


Рис. 6. Микроструктура микрографтов и тканей в ожоговых ранах. А – микрографт и подлежащие ткани, рана «Г/Тель», 5-е сутки, $\times 100$; В – микрографт под гидрогелевым протектором, протектор фрагментирован, над микрографтом детрит, рана «Г/Тель», 5-е сутки, $\times 100$; С – мононуклеарные лейкоциты под микрографтом, рана «Г/Тель», 5-е сутки, $\times 400$; D – микрографт в ране «Г/Тель», 20-е сутки, $\times 100$; E – ткань под эпителием, рана «Г/Тель», 20-е сутки, $\times 400$: преобладают фибробласты, небольшое количество мононуклеарных лейкоцитов, сегментоядерные лейкоциты единичны; F – микрографт и подлежащие ткани, рана «АллоК», 5-е сутки, $\times 100$; G – микрографт под аллодермальным протектором, структура аллодермы сохранена частично, рана «АллоК», 5-е сутки, $\times 100$; H – мононуклеарные лейкоциты под микрографтом, сегментоядерные единичны, перфузируемые капилляры, рана «АллоК», 5-е сутки, $\times 400$; I – микрографт под аллодермальным протектором, рана «АллоК», 20-е сутки, $\times 100$; J – ткань под эпителием, покрытие из аллокожи, рана «АллоК», 20-е сутки, $\times 400$: преобладают фибробласты, небольшое количество мононуклеарных лейкоцитов, сегментоядерные лейкоциты единичны. Окраска гематоксилин-эозин. Примечания: А – аллодермальным протектор, Э – эпидермис, СС – сосочковый слой; СТ – сетчатый слой дермы, Ф – волосяной фолликул, Г – геморрагия в ткани микрографта; ▲ – аутодермографт; ■ – ткань реципиентной поверхности раны; ● – дно раны

Fig. 6. Microstructure of the micrografts and tissues of the burn wounds. A – the micrograft and underlying tissues, H/Gel wound, 5th day, $\times 100$; B – the micrograft under hydrogel protector, fragmented protector, detritus above micrograft, H/Gel wound, 5th day, $\times 100$; C – mononuclear leukocytes under the micrograft, H/Gel wound, 5th day, $\times 400$; D – the micrograft in the H/Gel wound, 20th day, $\times 100$; E – tissue under the epithelium, H/Gel wound, 20th day, $\times 400$: fibroblasts predominate, a small number of mononuclear leukocytes, segmented leukocytes are sporadic; F – the micrograft and underlying tissues, AlloS wound, 5th day, $\times 100$; G – the micrograft under the allodermal protector, the structure of the alloderm is partially preserved, AlloS wound, 5th day, $\times 100$; H – mononuclear leukocytes under the micrograft, segmented leukocytes are sporadic, perfused capillaries, AlloS wound, 5th day, $\times 400$; I – the micrograft under allodermal protector, AlloS wound, 20th day, $\times 100$; J – tissue under the epithelium, allo-skin coating, AlloS wound, 20th day, $\times 400$: fibroblasts predominate, a small number of mononuclear leukocytes, segmented leukocytes are sporadic. Hematoxylin-eosin stain.

Notes: A – allodermal protector, Э – epidermis, СС – papillary layer; СТ – reticular dermis, Ф – hair follicle, Г – hemorrhage in the micrograft tissue; ▲ – autodermograft; ■ – tissue of the recipient surface of the wound; ● – the wound bed

и между микрографтом и подлежащей тканию определялись очаги геморрагии (рис. 6 G).

Структура микрографта в ранах «АллоК» на 5-е сутки наблюдения включала четко дифференцированные эпидермис и слои дермы. В большинстве клеток шиповатого слоя эпидермиса отмечались гиперхромность или лизис ядер. В клетках базального слоя визуализировались отдельные фигуры митоза. В сосочковом слое дермы видны полнокровные капилляры, очаговые отеки и мелкие участки геморрагии. По сравнению с ранами «Г/Гель» в подлежащих тканях ран «АллоК» была более выражена инфильтрация агранулоцитарными лейкоцитами, наблюдалось умеренное количество наполненных капилляров.

К 20-м суткам наблюдения микроструктура взятых на биопсию участков аутодермотрансплантатов, защищенных гидрогелевыми или аллодермальными протекторами, по морфологической картине приживления, сохранения структуры кожи в целом не отличалась. Раневая поверхность под гидрогелевым покрытием была покрыта эпидермисом, в подлежащей соединительной ткани определялись участки сохранившейся дермы микрографта, чередующиеся с новообразованной соединительной тканью без различимых границ, в клеточном составе которой преобладают фибробласты, небольшое количество мононуклеарных лейкоцитов и единичные полиморфноядерные лейкоциты. Во вновь образованном эпидермисе наряду с клетками, имеющими неизмененную структуру, присутствовали клетки с признаками кариопикноза, кариолизиса и лизиса цитоплазмы. Отмечены нарушения дермо-эпидермального соединения.

На 20-е сутки послеоперационного периода в образцах с применением протектора из аллокожи на раневой поверхности также наблюдался пласт новообразованного эпидермиса. Структура подлежащей соединительной ткани была аналогична структуре дермы в ранах «Г/Гель» (рис. 6 I). В новообразованном эпидермисе определялись базальный, шиповатый и зернистый слои. В базальном и шиповатом слоях форма клеток изменена по сравнению с нормой: в части клеток выявляли ядра с пикнозом, в других отмечали лизис ядра и цитоплазмы. Дермо-эпидермальное соединение так же, как в ранах с гидрогелевым протектором было нарушено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о более высокой активности восстановления микроциркуляции в микрографтах в течение первых 5–10 суток послеоперационного периода в случае использования аллодермального протектора вместо гидрогелевого раневого покрытия. Эти данные подтверждают точку зрения, высказываемую в последнее время, о значимой роли биологической активности дермального трансплантата, помещенного на рану. Факторы роста, ускоряющие заживление ран, такие как эпидермальный фактор роста (*EGF*), фактор роста фибробластов (*FGF*), трансформирующий фактор роста бета (*TGFβ*), фактор роста тромбоцитов (*PDGF*), фактора стромальных клеток (*SDF-1*) [21, 22] секретируются кератиноцитами, фибробластами, эндотелиальными клетками кожи, даже если мы планируем использовать аллотрансплантат только как механический и термический протектор раневой поверхности. Слабым местом в целенаправленном использовании паракриной

активности аллокожи в лечении ожоговых ран остается факт быстрой деградации цитокинов под действием протеолитических ферментов [21, 22], что вполне соответствует полученным в эксперименте данным: вклад активных факторов модуляции кровотока в восстановление кровообращения под аллодермой превысил таковой в ранах под цитокиново-неактивным гидрогелевым покрытием лишь в первые 5 суток.

Гидрогелевые покрытия в качестве протекторов микрографтов в целом показали функциональную состоятельность, хотя и при соблюдении некоторых обязательных условий. Важное отличие гидрогелевой повязки от аллодермального протектора, продемонстрированное нашим исследованием, заключается в том, что гидрофильные свойства гидрогелевой повязки ограничены, она требует периодической замены [23]. Кроме того, собственные свойства гидрогеля недостаточны для выполнения полноценной барьерной функции, особенно в отношении госпитальной микрофлоры, что вынуждает разработчиков комбинировать гидрогелевые повязки с антибиотиками и бактериофагами [24, 25].

Наличие раневого протектора, независимо от его состава, актуализирует еще одну сложную практическую задачу, решение которой было предложено в нашем исследовании — объективизация контроля микрографтов и протектора *in vivo*. До настоящего времени попытки использовать для ее решения средства биоимиджинга немногочисленны. Нам удалось получить данные о динамике ОКТ-картины кожных микрографтов и сопоставить их с гистологической картиной. В целом разработанный нами алгоритм ОКТ-контроля состояния микрографтов основан на 20-летней фундаментальной работе отечественных исследователей [26–28]. В то же время он несомненно носит инновационный характер, на более обширном материале существенно развивает выводы инновационной работы наших коллег из США, опубликованной в текущем году [29]. Проведенные исследования показывают, что ОКТ обладает потенциалом для визуализации и измерения характеристик расщепленного дермотрансплантата, что принципиально важно для практической комбустиологии и может быть рекомендовано в дальнейших исследованиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С точки зрения физиологии раневого процесса, аллокожа является предпочтительным вариантом протектора аутодермотрансплантата в сравнении с гидрогелевым покрытием, что во многом обусловлено паракриной биологической активностью аллодермы.

Преимуществом протектора из аллокожи является быстрое восстановление барьерной функции отсутствующего кожного покрова, в том числе из-за отсутствия необходимости в периодической смене повязок. В то же время без фундаментального решения проблемы отторжения аллогенной кожи перспективы ее применения весьма ограничены. Однако гидрогелевые покрытия могут обеспечить сопоставимый уровень эффективности при условии их регулярной смены и, потенциально, придания им свойств цитокиновой активности, усиления барьерной функции, антимикробной активности.

Независимо от состава протектора показан значительный потенциал применения оптической когерентной томографии для визуализации и измерения

характеристик расщепленного дермотрансплантата, что может быть рекомендовано для практической комбустиологии и экспериментальных исследований в дермотрансплантологии.

ВЫВОДЫ

1. В первые 5 суток после трансплантации микрографтов кожи кровообращение в них восстанавливалось быстрее под аллодермальным протектором, чем под гидрогелевым покрытием. Указанные различия подтвердились в 1,4 раза более высоким показателем перфузии ($p=0,031$) и особенным соотношением эндотелиального и нейрогенного механизмов модуляции

кровотока. Начиная с 10-х суток различия в перфузии нивелировались.

2. Различия в микроструктуре микрографтов под аллодермой и под гидрогелевым покрытием сохранялись по данным гистологического исследования вплоть до 10-х суток наблюдения. Под аллодермальным протектором выявлено более раннее появление полнокровных капилляров. К 20-м суткам, несмотря на отсутствие достоверных различий в площади заживления ран, структура покровной ткани под аллодермой по данным ОКТ была ближе к нормальной коже, чем при использовании гидрогелевого протектора.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Алексеев А.А., Кожемякина В.В., Малютина Н.Б., Бобровников А.Э. Оптимизация результатов восстановления кожных покровов у больных с глубокими ожогами. *Лечение и профилактика*. 2020;10(1):73–79.
- Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Малютина Н.Б. Экстренная и неотложная медицинская помощь после ожоговой травмы. *Медицинский алфавит*. 2016;2(15(278)):6–12.
- Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Богданов В.В. Оценка эффективности инновационных технологий лечения пострадавших от ожогов. *Медицинский алфавит*. 2020;(13):44–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-13-44-47>
- Leung JJ, Fish J. Skin Grafts. *Univ Toronto Med J*. 2009;86(2):61–64.
- Meek CP. Successful microdermagrafting using the Meek-Wall microdermatome. *Am J Surg*. 1958;96(4):557–558. PMID: 13571547 [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(58\)90975-9](https://doi.org/10.1016/0002-9610(58)90975-9)
- Kamolz LP, Schintler M, Parvizi D, Selig H, Lumenta DB. The real expansion rate of meshers and micrografts: things we should keep in mind. *Ann Burns Fire Disasters*. 2013;26(1):26–29. PMID: 23966895
- Cleland H, Wasiak J, Dobson H, Paul M, Pratt G, Paul E, et al. Clinical application and viability of cryopreserved cadaveric skin allografts in severe burn: a retrospective analysis. *Burns*. 2014;40(1):61–66. PMID: 24018216 <https://doi.org/10.1016/j.burns.2013.05.006>
- Pianigiani E, Ierardi F, Cherubini Di Simplicio F, Andreassi A. Skin bank organization. *Clin Dermatol*. 2005;23(4):353–356. PMID: 16023930 <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2004.07.016>
- Shen ZA. Application of allogeneic skin in burn surgery. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2019;35(4):243–247. PMID: 31060170 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.04.002>
- Tanaka H, Aoki D, Shimazaki S. Skin allograft and skin bank. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 2005;106(12):755–759. PMID: 16869130
- Keswani SM, Mishra MG, Karnik S, Dutta S, Mishra M, Panda S, et al. Skin banking at a regional burns centre – The way forward. *Burns*. 2018;44(4):870–876. PMID: 29661552 <https://doi.org/10.1016/j.burns.2017.11.010>
- Tavousi SH, Ahmadabadi A, Sedaghat A, Khaleghi E, Rashchi M, Bonakdaran Z. Skin allograft procurement and transplantation in Mashhad, Iran: Are burn patients' needs being met? *Cell Tissue Bank*. 2017;18(3):397–402. PMID: 28439732 <https://doi.org/10.1007/s10561-017-9626-5>
- Kitala D, Kawecki M, Klama-Baryła A, Łabuś W, Kraut M, Glik J, et al. Allogeneic vs. Autologous Skin Grafts in the Therapy of Patients with Burn Injuries: A Retrospective, Open-label Clinical Study with Pair Matching. *Adv Clin Exp Med*. 2016;25(5):923–929. PMID: 28028957 <https://doi.org/10.17219/acem/61961>
- Плешков А.С. К вопросу об истории применения донорской кожи для лечения ран. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2016;(2):34–46. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2016-0-2-34-46>
- Izmailov GA, Izmailov SG, Popov AN. Kombinierte autoallodermoplastik: klinische begründung ihrer anwendung. *Zeitschrift Dermatologie Deren Grenzgebiete*. 1996;182(1):13–14; 16.
- Сачков А.В., Боровкова Н.В., Жиркова Е.А., Миронов А.С., Борисов В.С., Спиридонова Т.Г., и др. Использование трупной кожи в лечении ран. *Трансплантология*. 2018;10(4):327–335. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2018-10-4-327-335>

REFERENCES

- Alekseev AA, Kozhemyakina VV, Malyutina NB, Bobrovnikov AE. Optimization of Outcomes of Skin Restoration in Patients with Deep Burns. *Lechenie i profilaktika*. 2020;10(1):73–79. (in Russ.)
- Alekseev AA, Bobrovnikov AE, Malyutina NB. Emergency and Emergency Medical Care After Burn Injury. *Medical Alphabet*. 2016;2(15(278)):6–12. (in Russ.)
- Alekseev AA, Bobrovnikov AE, Bogdanov VV. Meaning of Innovative Technologies for Improvement of Results in Treating Burned

- Wang C, Zhang F, Lineaweaver WC. Clinical Applications of Allograft Skin in Burn Care. *Ann Plast Surg*. 2020;84(3):158–160. PMID: 32028339 <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000002282>
- Макарова М.Е., Борисов В.С., Сачков А.В., Каплунова М.Ю. Применение гидрогелей в практике хирурга приемного отделения ожогового центра. *Московская медицина*. 2019;(4):73.
- Pan Z, Ye H, Wu D. Recent advances on polymeric hydrogels as wound dressings. *APL Bioeng*. 2021;5(1):011504. PMID: 33644627 <https://doi.org/10.1063/5.0038364> eCollection 2021 Mar.
- Карякин Н.Н., Клеменова И.А., Лузан А.С. Результаты лечения ожоговых ран конечностей в условиях влажной среды. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017;(7):40–43. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017740-43>
- Pang C, Ibrahim A, Bulstrode NW, Ferretti P. An overview of the therapeutic potential of regenerative medicine in cutaneous wound healing. *Int. Wound J*. 2017;14(3):450–459. PMID: 28261962 <https://doi.org/10.1111/iwj.12735>
- Tottoli EM, Dorati R, Genta I, Chiesa E, Pisani S, Conti B. Skin Wound Healing Process and New Emerging Technologies for Skin Wound Care and Regeneration. *Pharmaceutics*. 2020;12(8):735. PMID: 32764269 <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080735>
- Zhang L, Yin H, Lei X, Johnson N, Lau Y, Yuan M, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Effectiveness and Safety of Hydrogel Dressings in the Management of Skin Wounds. *Front Bioeng Biotechnol*. 2019;7:342. PMID: 31824935 <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00342> eCollection 2019.
- Бесчастнов В.В., Рябков М.Г., Леонтьев А.Е., Тулупов А.А., Юданова Т.Н., Широкова и др. Исследование in vitro жизнеспособности бактериофагов в составе комплексных гидрогелевых раневых покрытий. *Современные технологии в медицине*. 2021;13(2):20–27. <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.2.0>
- Kaur P, Gondil VS, Chhibber S. A novel wound dressing consisting of PVA-SA hybrid hydrogel membrane for topical delivery of bacteriophages and antibiotics. *Int J Pharm*. 2019;572:118779. PMID: 31740093 <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118779>
- Gladkova ND, Petrova GA, Nikulin NK, Radenska-Lopovok SG, Snopova LB, Chumakov YuP, et al. In vivo optical coherence tomography imaging of human skin: norm and pathology. *Skin Res Technol*. 2001;6(1):6–16. PMID: 11428936 <https://doi.org/10.1034/j.1600-0846.2000.006001006.x>
- Петрова Г.А., Петрова К.С., Немирова С.В., Поткаев Н.Н., Ксенофонтов С.Ю., Василенкова Т.В. *3D-оптическая когерентная томография: прижизненная оценка морфологических особенностей здоровой кожи и патоморфологическая диагностика дерматозов*. Нижний Новгород: ИП Якушов Ю.И.; 2018.
- Петрова Г.А., Петрова К.С., Немирова С.В., Карпенко А.А. 3D-оптическая когерентная томография – новый этап в неинвазивном исследовании морфологии кожи. *Клиническая дерматология и венерология*. 2019;18(3):366–375. <https://doi.org/10.17116/klinderma201918031366>
- Deegan AJ, Lu J, Sharma R, Mandell SP, Wang RK. Imaging human skin autograf integration with optical coherence tomography. *Quant Imaging Med Surg*. 2021;11(2):784–796. PMID: 33532277 <https://doi.org/10.21037/qims-20-750>

Patients. *Medical Alphabet*. 2020;(13):44–47. (in Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-13-44-47>

- Leung JJ, Fish J. Skin Grafts. *Univ Toronto Med J*. 2009;86(2):61–64.
- Meek CP. Successful microdermagrafting using the Meek-Wall microdermatome. *Am J Surg*. 1958;96(4):557–558. PMID: 13571547 [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(58\)90975-9](https://doi.org/10.1016/0002-9610(58)90975-9)
- Kamolz LP, Schintler M, Parvizi D, Selig H, Lumenta DB. The real expansion rate of meshers and micrografts: things we should keep in

- mind. *Ann Burns Fire Disasters*. 2013;26(1):26–29. PMID: 23966895
7. Cleland H, Wasiak J, Dobson H, Paul M, Pratt G, Paul E, et al. Clinical application and viability of cryopreserved cadaveric skin allografts in severe burn: a retrospective analysis. *Burns*. 2014;40(1):61–66. PMID: 24018216 <https://doi.org/10.1016/j.burns.2013.05.006>
 8. Pianigiani E, Ierardi F, Cherubini Di Simplicio F, Andreassi A. Skin bank organization. *Clin Dermatol*. 2005;23(4):353–356. PMID: 16023930 <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2004.07.016>
 9. Shen ZA. Application of allogeneic skin in burn surgery. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2019;35(4):243–247. PMID: 31060170 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.04.002>
 10. Tanaka H, Aoki D, Shimazaki S. Skin allograft and skin bank. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 2005;106(12):755–759. PMID: 16869130
 11. Keswani SM, Mishra MG, Karnik S, Dutta S, Mishra M, Panda S, et al. Skin banking at a regional burns centre – The way forward. *Burns*. 2018;44(4):870–876. PMID: 29661552 <https://doi.org/10.1016/j.burns.2017.11.010>
 12. Tavousi SH, Ahmadabadi A, Sedaghat A, Khaleghi E, Rashchi M, Bonakdaran Z. Skin allograft procurement and transplantation in Mashhad, Iran: Are burn patients' needs being met? *Cell Tissue Bank*. 2017;18(5):397–402. PMID: 28439732 <https://doi.org/10.1007/s10561-017-9626-5>
 13. Kitala D, Kawecki M, Klama-Baryła A, Łabuś W, Kraut M, Glik J, et al. Allogeneic vs. Autologous Skin Grafts in the Therapy of Patients with Burn Injuries: A Retrospective, Open-label Clinical Study with Pair Matching. *Adv Clin Exp Med*. 2016;25(5):923–929. PMID: 28028957 <https://doi.org/10.17219/acem/61961>
 14. Pleshkov AS. Development of allograft skin for wound coverage (Review of the literature). *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2016;2(2):34–46. (in Russ.) <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2016-0-2-34-46>
 15. Izmailov GA, Izmailov SG, Popov AN. Kombinierte autoallodermoplastik: klinische begründung ihrer anwendung. *Zeitschrift Dermatologie Deren Grenzgebiete*. 1996;182(1):13–14; 16.
 16. Sachkov AV, Borovkova NV, Zhirkova EA, Mironov AS, Borisov VS, Spiridonova TG, et al. Use of cadaver skin in the treatment of wounds. *The Russian Journal of Transplantation*. 2018;10(4):327–335. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2018-10-4-327-335>
 17. Wang C, Zhang F, Lineaweaver WC. Clinical Applications of Allograft Skin in Burn Care. *Ann Plast Surg*. 2020;84(3):158–160. PMID: 32028339 <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000002282>
 18. Makarova ME, Borisov VS, Sachkov AV, Kaplunova MYu. Primenenie gidrogeley v praktike khirurgii priemnogho otdeleniya ozhogovogo tsentra. *Moskovskaya meditsina*. 2019;4(4):73. (in Russ.)
 19. Pan Z, Ye H, Wu D. Recent advances on polymeric hydrogels as wound dressings. *APL Bioeng*. 2021;5(1):011504. PMID: 33644627 <https://doi.org/10.1063/5.0038364> eCollection 2021 Mar.
 20. Karyakin NN, Klemenova IA, Luzan AS. The outcomes of lower extremities burn wounds management by using of controlled moist environment. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2017;(7):40–43. (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017740-43>
 21. Pang C, Ibrahim A, Bulstrode NW, Ferretti P. An overview of the therapeutic potential of regenerative medicine in cutaneous wound healing. *Int Wound J*. 2017;14(3):450–459. PMID: 28261962 <https://doi.org/10.1111/iwj.12735>
 22. Tottoli EM, Dorati R, Chiesa E, Pisani S, Conti B. Skin Wound Healing Process and New Emerging Technologies for Skin Wound Care and Regeneration. *Pharmaceutics*. 2020;12(8):735. PMID: 32764269 <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080735>
 23. Zhang L, Yin H, Lei X, Johnson N, Lau Y, Yuan M, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Effectiveness and Safety of Hydrogel Dressings in the Management of Skin Wounds. *Front Bioeng Biotechnol*. 2019;7:342. PMID: 31824935 <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00342> eCollection 2019.
 24. Beschastnov VV, Ryabkov MG, Leontiev AE, Tulupov AA, Yudanov TN, Shirokova IYu, et al. Viability of Bacteriophages in the Complex Hydrogel Wound Dressings in vitro. *Modern Technologies in Medicine*. 2021;13(2):20–27. (in Russ.) <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.2.0>
 25. Kaur P, Gondil VS, Chhibber S. A novel wound dressing consisting of PVA-SA hybrid hydrogel membrane for topical delivery of bacteriophages and antibiotics. *Int J Pharm*. 2019;572:118779. PMID: 31740093 <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118779>
 26. Gladkova ND, Petrova GA, Nikulin NK, Radenska-Lopovok SG, Snopova LB, Chumakov YuP, et al. In vivo optical coherence tomography imaging of human skin: norm and pathology. *Skin Res Technol*. 2001;6(1):6–16. PMID: 11428936 <https://doi.org/10.1034/j.1600-0846.2000.006001006.x>
 27. Petrova GA, Petrova KS, Nemirova SV, Potekaev NN, Ksenofontov SYu, Vasilenkova TV. 3D-opticheskaya kogerentnaya tomografiya: prizhiznennaya otsenka morfologicheskikh osobennostey zdorovoy kozhi i patomorfologicheskaya diagnostika dermatozov. Nizhniy Novgorod: IP Yakushev Yu.I. Publ.; 2018. (in Russ.)
 28. Petrova GA, Petrova KS, Nemirova SV, Karpenko AA. 3D optical coherence tomography: possibilities in the diagnosing skin neoplasms. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2019;18(6):715–727. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/klinderma201918061715>
 29. Deegan AJ, Lu J, Sharma R, Mandell SP, Wang RK. Imaging human skin autograft integration with optical coherence tomography. *Quant Imaging Med Surg*. 2021;11(2):784–796. PMID: 33532277 <https://doi.org/10.21037/qims-20-750>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Арефьев Игорь Юрьевич

кандидат медицинских наук, директор Университетской клиники, руководитель ожогового центра, ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0003-1959-2766>, igor_arefev@pimunn.ru;

20%: общее руководство, дизайн исследования, анализ результатов, редактирование статьи

Рябков Максим Георгиевич

доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник Университетской клиники, ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0002-9555-190X>, maxim-ryabkov@yandex.ru;

20%: дизайн исследования, организация и проведение эксперимента, написание рабочего варианта рукописи, интерпретация результатов

Бесчастнов Владимир Викторович

доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник Университетской клиники, ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0002-9332-3858>, [vzb748@mail.ru](mailto:vvb748@mail.ru);

11%: проведение эксперимента, сбор данных, интерпретация результатов, редактирование статьи

Бугрова Марина Леонидовна

доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой гистологии с цитологией и эмбриологией, ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0002-8294-4595>, marysmir@mail.ru;

9%: гистологическое исследование препаратов, интерпретация результатов, редактирование статьи

Петрова Ксения Сергеевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры кожных и венерических заболеваний, ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0002-4024-470X>, doctorks@yandex.ru;

9%: оптическая когерентная томография, интерпретация результатов, редактирование статьи

Перетягин Петр Владимирович

младший научный сотрудник отдела физико-химических исследований ЦНИЛ, ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0003-0707-892X>, peretyaginpv@gmail.com;

8%: лазерная доплеровская флоуметрия, интерпретация результатов, редактирование статьи

- Тимофеева Лидия Борисовна** кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры гистологии с цитологией и эмбриологией, ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ;
<https://orcid.org/0000-0002-8191-7739>, bioli@mail.ru;
 8%: гистологическое исследование препаратов, интерпретация результатов
- Карпенко Артем Андреевич** ординатор кафедры кожных и венерических заболеваний, ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ;
<https://orcid.org/0000-0002-5452-3021>, shotokan0307@mail.ru;
 6%: проведение эксперимента, оптическая когерентная томография
- Тулупов Александр Андреевич** младший научный сотрудник Университетской клиники, ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ;
<https://orcid.org/0000-0001-6567-7803>, tulupov.a.a@yandex.ru;
 5%: проведение эксперимента, сбор данных
- Колошеин Никита Анатольевич** младший научный сотрудник Университетской клиники, ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ;
<https://orcid.org/0000-0002-4563-5478>, n.koloshein@mail.ru;
 4%: проведение эксперимента, сбор данных

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Skin Micrograph Protector in a Burn Wound: Alloderm or Hydrogel Coating?

I.Yu. Arefyev, M.G. Ryabkov✉, **V.V. Beschastnov, M.L. Bugrova, K.S. Petrova, P.V. Peretyagin, L.B. Timofeeva, A.A. Karpenko, A.A. Tulupov, N.A. Koloshein**

University Hospital
 Privolzhsky Research Medical University
 10/1 Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

✉ **Contacts:** Maxim G. Ryabkov, Doctor of Medical Sciences, Senior Lecturer, Leading Researcher of the University Hospital, Privolzhsky Research Medical University.
 Email: maxim-ryabkov@yandex.ru

AIM OF STUDY Was to compare the dynamics of engraftment of skin micrographs in a burn wound when using protectors from an allodermal graft and from a hydrogel coating.

MATERIAL AND METHODS The experimental study was conducted on 18 rats with a scab formed 3 days after modeling a deep burn with an area of 20% of the body surface. Partial fascial necrectomy was performed: two rounded sections of the sling with a diameter of 25 mm were excised. 6 automicrographs of skin 4x4 mm, 0.3 mm thick, were applied to each surface freed from the scab. In each animal, micrographs on one of the wounds were covered with a hydrogel protector, on the other with an allodermotransplant from another animal of the group. A secondary aseptic dressing was applied to the protectors. On the 5th and 20th days after the operation, the state of micrographs was studied: blood circulation – according to laser Doppler flowmetry, microstructure in vivo – using optical coherence tomography, microstructure ex vivo – according to histological examination of biopsies.

RESULTS Differences in the rate of restoration of blood circulation of micrographs in the early stages of the postoperative period were found. In the first 5 days, the perfusion of micrographs under an allodermal protector exceeded the indicator in micrographs under a hydrogel coating by 44 [21; 51] % ($p=0.031$) due to the contribution of endothelial and neurogenic mechanisms of blood flow modulation. Starting from day 10, the differences in perfusion were levelled, but there were signs of more active endothelial regulation of blood flow under the skin ($p=0.028$). Histologically, the appearance of full-blooded capillaries was revealed earlier in micrographs under the alloderm than when using a hydrogel protector. By 20 days, under the condition of regular change of hydrogel coatings, the area of wound healing under the studied coatings did not significantly differ. However, the structure of the integumentary tissue under the alloderm according to the optical coherence tomography data was closer to normal skin than when using a hydrogel protector.

CONCLUSIONS

From the point of view of the physiology of the wound process, alloderm is the preferred option of an autograft protector in comparison with a hydrogel coating, which is probably due to the paracrine biological activity of the alloderm. However, hydrogel coatings can provide a comparable level of efficiency, provided they are regularly changed and, potentially, given the properties of cytokine activity.

Keywords: burn, shortage donor site split skin, alloskin graft, hydrogel dressing, skin micro-grafting, autoskin grafting, laser doppler flowmetry, optical coherence tomography, wound dressing

For citation Arefyev IYu, Ryabkov MG, Beschastnov VV, Bugrova ML, Petrova KS, Peretyagin PV, et al. Skin Micrograph Protector in a Burn Wound: Alloderm or Hydrogel Coating? *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2022;11(1):75–85. DOI: 10.23934/2223-9022-2022-11-1-75-85 (In Russian)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship Ministry of Health of the Russian Federation. EGISU registration number: 121022500010-6

Affiliations

- Igor Yu. Arefyev** Candidate of Medical Sciences, Director of the University Hospital, Head of the Burn Center, Privolzhsky Research Medical University;
<https://orcid.org/0000-0003-1959-2766>, igor_arefev@pimunn.ru;
 20%, concept development, final approval of the manuscript
- Maksim G. Ryabkov** Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher, University Hospital, Privolzhsky Research Medical University;
<https://orcid.org/0000-0002-9555-190X>, maxim-ryabkov@yandex.ru;
 20%, concept development and study design, analysis and interpretation of all data, drafting of the manuscript
- Vladimir V. Beschastnov** Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher, University Hospital, Privolzhsky Research Medical University;
<https://orcid.org/0000-0002-9332-3858>, vvb748@mail.ru;
 11%, interpretation of the received data, drafting of the manuscript
- Marina L. Bugrova** Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Privolzhsky Research Medical University;
<https://orcid.org/0000-0002-8294-4595>, marysmir@mail.ru;
 9%, material analysis and interpretation of histological data

Kseniya S. Petrova	Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Skin and Venereal Diseases, Privolzhsky Research Medical University; https://orcid.org/0000-0002-4024-470X , doctorks@yandex.ru; 9%, conducting physical research methods, material analysis and interpretation of OCT data
Peter V. Peretyagin	Junior Researcher, Department of Physical and Chemical Research, Central Scientific Research Laboratory, Privolzhsky Research Medical University; https://orcid.org/0000-0003-0707-892X , peretyaginpv@gmail.com; 8%, conducting physical research methods, material analysis and interpretation of LDF data
Lydia B. Timofeeva	Candidate of Biological Sciences, Senior Lecturer, Department of Histology, Cytology and Embryology, Privolzhsky Research Medical University; https://orcid.org/0000-0002-8191-7739 , bioli@mail.ru; 8%, material analysis and interpretation of histological data
Artem A. Karpenko	Resident, Department of Skin and Venereal Diseases, Privolzhsky Research Medical University; https://orcid.org/0000-0002-5452-3021 , shotokan0307@mail.ru; 6%, OCT data collection, OCT data processing
Alexander A. Tulupov	Junior Researcher, University Hospital, Privolzhsky Research Medical University; https://orcid.org/0000-0001-6567-7803 , tulupov.a.a@yandex.ru; 5%, collection of experimental material, statistical processing
Nikita A. Koloshein	Junior Researcher, University Hospital, Privolzhsky Research Medical University; https://orcid.org/0000-0002-4563-5478 , n.koloshein@mail.ru; 4%, collection of experimental material, database formation

Received on 08.08.2021

Review completed on 07.09.2021

Accepted on 27.12.2021

Поступила в редакцию 08.08.2021

Рецензирование завершено 07.09.2021

Принята к печати 27.12.2021