

УДК 612.014.3:616-089.843

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГИСТОГЕНЕЗА КОЖНОЙ РАНЫ ПОД
ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

М.В. МНИХОВИЧ^{*,}, Н.В. ЕРЕМИН^{*}**

^{*} ФГБУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» РАМН, ул. Цюрупы, д. 3, г. Москва, 117418

^{**} ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова,
ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997

Аннотация: в статье освещены результаты исследования влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на гистогенез экспериментальной раны кожи. Исследование проводилось с помощью цитологического, гистологического методов и трансмиссионной электронной микроскопии. Исследование показало, что под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения в ране кожи уменьшается нейтрофильная инфильтрация, что ведет к сокращению сроков очищения ран от некротических тканей, что четко доказывает цитологический метод исследования раневых отпечатков. Гелий – неоновый лазер стимулирует иммунитет через клеточные элементы системы мононуклеарных фагоцитов в кожно-мышечной ране.

Ключевые слова: эксперимент, кожа, рана, репаративные процессы, низкоинтенсивное лазерное излучение.

EXPERIMENTAL AND MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF HISTOGENESIS OF SKIN WOUNDS USED TO LOW-INTENSITY LASER RADIATION

M.V. MNIKHOVICH, N.V. EREMIN

*Scientific Research Institute of Human Morphology, RAMS
Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov*

Abstract: the article highlights the results of the effect of low-intensity laser radiation on the histogenesis of experimental skin wounds. The study was carried out by cytological, histological techniques and transmission electron microscopy. The study demonstrated that under the influence of low-intensity laser radiation in the wound of the skin decreases neutrophil infiltration, it leads to a shortening of wound cleansing of necrotic tissue and clearly proves the cytologic method for studying wound prints. Helium as neon laser stimulates the immune system through the cellular elements of mononuclear phagocytes in the skin – muscle injury.

Key words: experiment, skin, burn wound repair processes, low-intensity laser radiation.

Лечение раневых поражений кожи и мягких тканей является одним из давно изучаемых разделов медицины и, тем не менее, до настоящего времени остается актуальной проблемой хирургии. Экспериментальные и клинические исследования в этом направлении свидетельствуют о том, что результаты лечения ран не могут быть сегодня оценены как оптимально эффективные. Успех лечения больных с ранами во многом зависит от местного лечения. Поэтому остается важным поиск новых методов и средств местного лечения, обладающих разнонаправленным действием, обеспечивающих антимикробный, противовоспалительный и репаративный эффект.

С развитием современных технологий на помощь врачам в лечении ран, в том числе гнойных, ушибленных, пришли новые методы физического воздействия (ультразвук, лазеротерапия, криотерапия, озонотерапия). Среди них важное место занимает местная лазеротерапия гнойных ран. Имеется ряд работ, свидетельствующих об использовании в комплексном лечении гнойных ран светотерапии.

При изучении заживления вялотекущих ран у лабораторных животных (мыши, хомяки, крысы) обнаружено снижение числа *полиморфноядерных лейкоцитов* (ПЯЛ), увеличение отека, снижение количества фибробластов, коллагенового синтеза, прочности ран, а также уменьшение образования грануляционной ткани. Исследования свидетельствуют, что расстройство процесса заживления раны в период воспалительной фазы, особенно элиминация макрофагов, описанная S. Leibovich и R. Ross, является непосредственной причиной последующего нарушения пролиферации фибробластов и синтеза коллагена. Таким образом, неудовлетворительное заживление вялотекущих, гнойных ран и ран у больных с сахарным диабетом у может быть связано с дефектом воспалительного ответа с последующим нарушением репарации.

Проблема заживления ран (гнойных, пролежневых, трофических язв и др.), характеризующихся той или иной степенью выраженности отклонений от стереотипной динамики воспалительно-репаративного процесса, остается одной из важней-

ших в хирургии. Известны многочисленные исследования, посвященные гистологическим и гистохимическим аспектам заживления осложненных ран у человека: гнойных ран, пролежневых ран, трофических язв венозной этиологии. Вместе с тем имеются лишь отдельные электронно-микроскопические работы, посвященные в основном заживлению ран. Мало изучены ультраструктурные особенности ран. Остаются малоизученными ультраструктурные механизмы торможения роста и созревания *грануляционной ткани* (ГТ), дифференцировка и структурно-функциональные особенности соединительнотканых клеток, взаимодействие клеточных элементов между собой и с межклеточным матриксом, взаимоотношение между воспалением, регенерацией и фиброзом в осложненных ранах. Традиционные средства и методы лечения осложненных ран часто малоэффективны и не всегда предупреждают развитие различных осложнений. Это определяет необходимость дальнейшего поиска новых и совершенствование известных средств и методов лечения, стимулирующих репаративные процессы в осложненных ранах, а также углубленного изучения их механизмов действия, в том числе с применением морфологических методов исследования. Особый интерес представляют вопросы механизма действия низкоинтенсивного гелий-неонового излучения на биологические объекты. В литературе встречаются отдельные исследования лазерного влияния на различные мягкие ткани (молочная железа, кожа, подкожная клетчатка, скелетная мускулатура и др.). Эти вопросы представляют не только теоретический интерес, но имеют большое практическое значение в медицине, особенно в хирургии.

Изучение сроков заживления поврежденных мягких тканей под влиянием лазерного луча, а также исследование качественных характеристик регенеративных процессов при них, представляют большую актуальность, особенно на открытых участках кожи, когда кроме функционального результата приходится учитывать и косметические аспекты.

Цель исследования – дать общую и дифференцированную характеристику влияния *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) на регенеративные процессы в разных структурах мягких тканей.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на белых крысах Вистар весом от 100 до 150 гр., полученных из питомника «Столбовая». Все животные содержались в стандартных условиях вивария.

В области нанесения ран на правой боковой поверхности тела предварительно выстригался, а затем выбривался участок волосяного покрова. Место нанесения экспериментального повреждения в каждом опыте у всех животных было постоянным. Раны наносились под эфирным наркозом с применением методов асептики и антисептики.

В эксперименте в качестве источника лазерного излучения использовали аппарат на гелий-неоновой основе ЛГ-111 с длиной волны 0,63 мкм и мощностью на выходе 13 мВт / см². Облучение проводили 2 раза в неделю в течение 10 минут. Диаметр фокусируемого пятна составлял в среднем 2,0 см. По окончании экспериментов в строго определенные сроки (5, 10, 15 и 30 сутки) животных выводили из опыта. Все эксперименты выполнялись с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» согласно приказу МЗ СССР № 775 от 12.08.1977 г. и Федеральному закону РФ « О защите животных от жестокого обращения» от 01.12.1999 г.

Материал подвергали стандартной проводке для световой микроскопии с заливкой в парафин с окраской срезов гематоксилином и эозином и электронно-микроскопического исследования. Для этого материал префиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида, рН 7,3-7,4 в течение 4 часов. Постфиксировали в 1% растворе OsO₄ на 0,1 М фосфатном буфере (рН 7,4). Дегидратацию материала проводили в батарее с возрастающей концентрации этанола и ацетона. Образцы заключали в заливочную смесь аралдита, аралдита М и эпона-812. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца.

Для контроля за течением раневого процесса, определения его фазы, эффективности лазеротерапии производилось изучение цитологических отпечатков.

С этой целью на 5, 10, 15 и 30 сут эксперимента у животных выполняли отпечатки и штрих соскобы с поверхности открытой раны. Затем, после окраски препаратов по методу Паппенгейма, под микроскопом определяли клеточный состав, подсчитывая от 100 до 300 клеток в различных местах препарата в зависимости от однородности клеточного состава.

Оценка результатов цитологического исследования раневых отпечатков проводилась по пяти типовой характеристике цитограмм:

I. Некротический тип – объект состоит из детрита и остатков разрушенных нейтрофилов, массивная микрофлора находится внеклеточно.

II. Дегенеративно-воспалительный тип – в препарате содержится большое число нейтрофилов в состоянии дегенерации и деструкции в виде кариопикноза и кариорексиса, цитолиза.

III. Воспалительный тип – нейтрофилы средней степени сохранности составляют 85-90%, а 5-10% клеток приходится на долю лимфоцитов и моноцитов, отдельных макрофагов и полибластов.

IV. Воспалительно-регенераторный тип – количество нейтрофилов уменьшается до 60-70%, сохранность их увеличивается. 20-35% клеток составляют тканевые недифференцированные полибласты, фибробласты, лимфоциты, а также макрофаги, увеличение числа которых до 5-10% присуще процессу очищения раны. Микрофлора наблюдается в небольшом количестве в состоянии активного фагоцитоза.

V. Регенераторный тип – содержание нейтрофилов составляет 40-50%. Резко преобладают молодые клетки грануляционной ткани, про- и фибробласты, макрофаги, эндотелий, полибласты, эпителий. Микрофлора практически отсутствует.

Таким образом, I-III типы цитограмм соответствовали первой фазе раневого процесса, IV-V типы – второй и третьей фазам.

Результаты и их обсуждение. При воздействии на кожную рану НИЛИ к 5 дню после операции наблюдается типичная картина острого экссудативного воспаления. Цитограмма мазка-отпечатка соответствует смешанному, некротическому и дегенеративно-воспалительному типу (I-II типы).

В экссудате доминируют клетки острой фазы – полиморфноядерные и эозинофильные лейкоциты, активные моноциты с крупным ядром, хорошо выраженным ядрышком (рис. 1). Ультраструктурные исследования показали, что в месте миграции полиморфноядерных лейкоцитов контактирующие участки эндотелиоцитов истончаются. *Полиморфноядерные лейкоциты (ПЯЛ)*, располагающиеся в просвете расширенных сосудов, более или менее округлой формы, основную массу клетки составляет сегментированное ядро, секреторные гранулы немногочисленны. В цитоплазме мигрировавших в окружающую ткань ПЯЛ увеличивается число секреторных гранул и др. включений. Многие из клеток фибробластического ряда характеризовались невысоким уровнем дифференцировки. В некоторых участках – обширные поля эритроцитов, среди которых встречаются локальные депозиты фибрина. Фибрина особенно много на границе с тканью, прилежащей к формирующемуся рубцу. На некотором расстоянии от сосудов депозиты фибрина образуют отчетливую демаркационную границу (рис. 2). Фибрин и нежный материал, который заполняет пространство между клетками, являются, собственно, тем экстраклеточным матриксом, который используется клетками для прикрепления и миграции. Фибрин и фрагменты разрушенных клеток фагоцитируются клетками с отчетливым фенотипом макрофагов (рис. 3). Помимо клеток воспаления, можно видеть немногочисленные мигрирующие фибробласты. Все сосудистые профили, которые встречаются около зоны формирования рубца представляют собой предсуществующие сосуды, преимущественно венулы, и сосуды капиллярного типа с активным эндотелием. Нередкой находкой являются эпизоды диапедеза эритроцитов через «дефекты» в стенках расширенных венулярных сосудов с крупными активными эндотелиальными клетками.

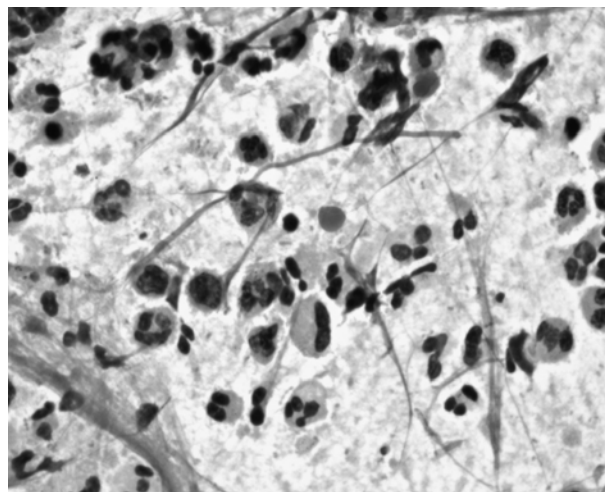


Рис. 1. Цитограмма раны на 5 сутки после нанесения. Окр. по Паппенгему; ×900

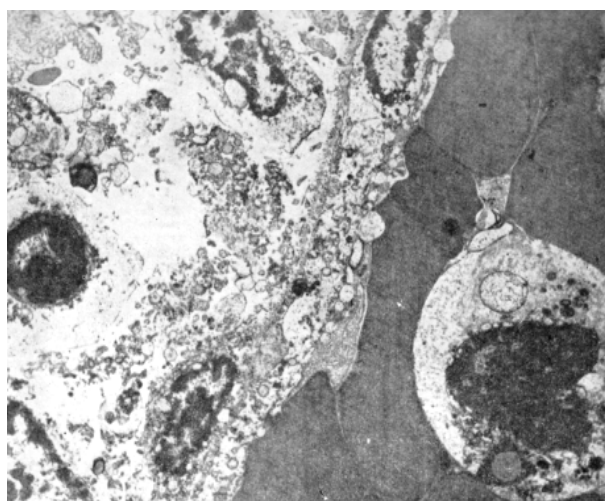


Рис. 2. Ультраструктурные элементы раны на 5 сутки после нанесения. Контрастирование цитратом свинца; × 2500

Эндотелиальные клетки (ЭК) практически всех микрососудов существенно изменяют свой фенотип и показывают признаки активации синтетических функций. Это проявляется в заметном утолщении клеток, увеличении фракции эухроматина в их ядрах, более интенсивном, чем в покое, развитии ГЭР и обилии свободных полисом (рис. 4). Особенно эти трансформации демонстративны в микрососудах венулярного типа. Исчезает ранее отчетливая разница между толщиной ядросодержащей зоны и периферическими отделами цитоплазмы ЭК. Увеличивается клеточная подвижность, о чем можно судить по характерной фестончатой поверхности ядра и цитоплазмы. Базальные поверхности ЭК венул и капилляров становятся извитыми; можно видеть, что внешний контур сосудов вообще приобретает неровные очертания.

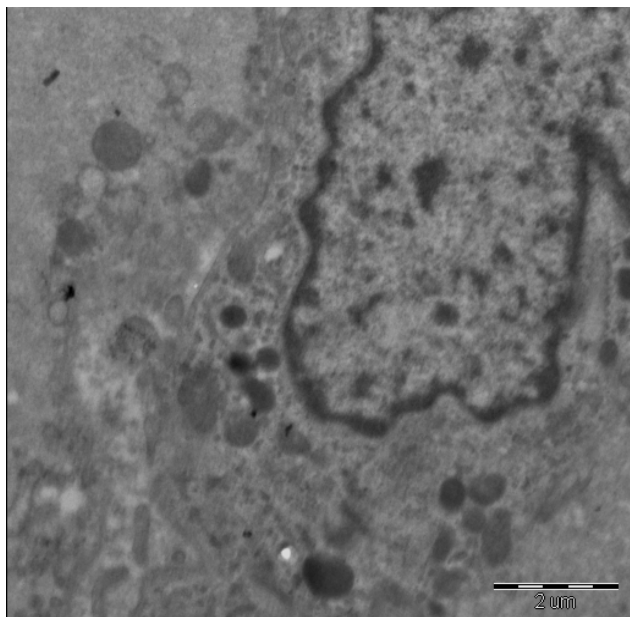


Рис. 3. Морфология раны на 5 сутки после нанесения. Макрофаг в экссудате. Электронограмма; $\times 4000$

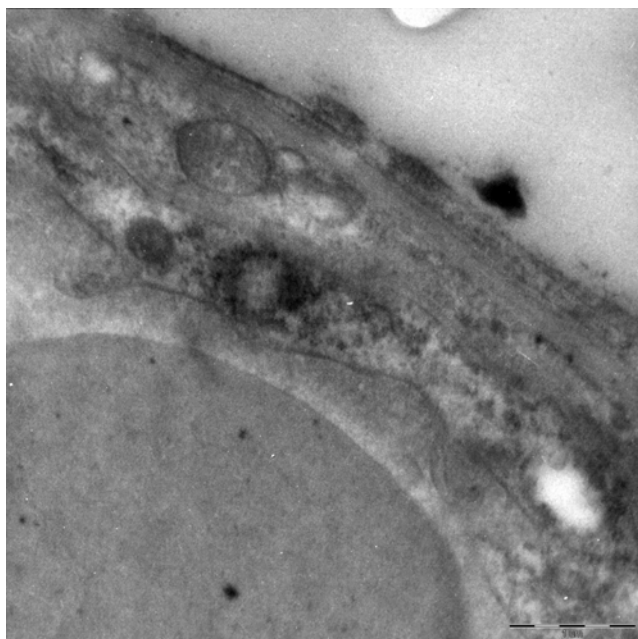


Рис. 4. Фрагмент эндотелиальной клетки с признаками активации синтетических функций. Электронограмма; $\times 5500$

К 10 суткам картина существенно изменяется. Происходит уменьшение явлений гнойной инфильтрации тканей, очищение раны от некротических масс, гнойного отделяемого практически нет, также отмечается уменьшение отека и гиперемии краев и стенок ран, наблюдаются начало формирования грануляционной ткани. Цитологическая картина соответствует воспалительному типу – нейтрофилы средней степени сохранности составляют 85-90% цитограммы, а 5-10% клеток приходится на долю лимфоцитов и моноцитов, отдельных макрофагов и полибластов (рис. 5).

Начинает формироваться соединительная ткань в области будущего рубца; в прилежащей зоне - отчетливая картина активно регенерирующей соединительной ткани и ближайших мышц. Наиболее демонстративными процессами на этом сроке регенерации являются интенсивный фибрилlogenез и новообразование капилляров. Большая часть фибробластов сохраняют признаки миграционной активности (рис. 6). Достаточно часто клетки – макрофаги, фибробласты и тканевые базофилы образуют отчетливые группы или кластеры. В пределах группы клетки связаны адгезионными контактами – близким прилеганием клеточных мембран без явных специализированных структур, типа десмосом. В формировании контактов участвуют значительная доля клеточной поверхности или протяженные клеточные отростки. Это ничто иное, как морфологическое проявление регуляторных межклеточных взаимодействий, направленных на стимуляцию фибрилlogenеза – процесса, который доминирует в этот период развития соединительной ткани. В популяции клеток моноцитарного ряда становится отчетливой дифференциация на два клеточных фенотипа. Одни клетки приобретают вид типичных макрофагов – с развитым ГЭР, активным ядром, неправильными контурами. В цитоплазме много электронноплотных гранул, первичных лизосом и, эпизодически, вторичных лизосом, содержащих полиморфный материал. Существенно возрастает относительный объем эозинофилов и тучных клеток, уменьшается площадь неэпителизированной поверхности.

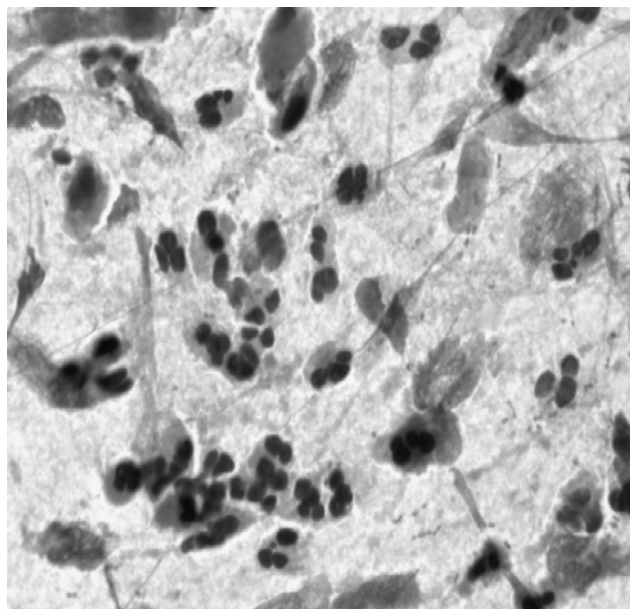


Рис. 5. Цитограмма раны на 10 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Окр. по Паппенгейму; $\times 900$

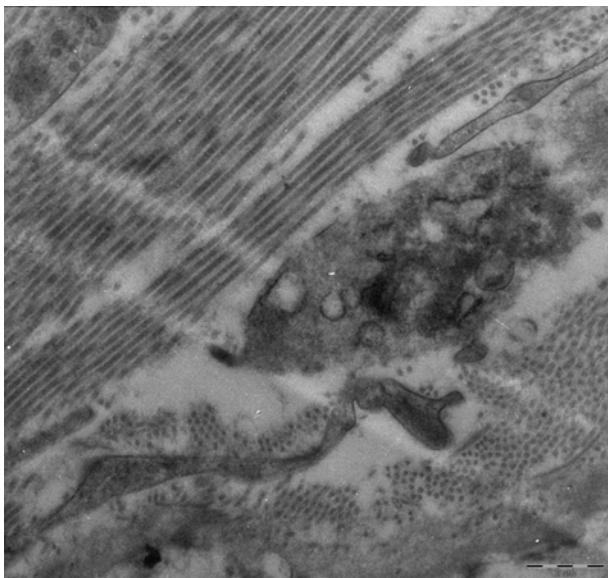


Рис. 6. Фибробласты с признаками функциональной и миграционной активности Фибриллогенез на 10 сутки. после нанесения и воздействия НИЛИ. Электроннограмма; $\times 2500$

На 15 сутки после облучения раны НИЛИ, гнойно-воспалительный процесс стихает, исчезают признаки воспаления, в частности отек и гиперемия краев раны, происходит уменьшение площади самих ран, выраженные явления образования грануляционной ткани, практически полностью замещается раневой дефект. Отмечается появление краевой эпителизации с частичным закрытием раневого дефекта. Цитограмма соответствует IV воспалительно-регенераторному типу, при этом количество нейтрофилов уменьшается до 60-70%, сохранность их увеличивается. 20-35% клеток составляют тканевые недифференцированные полибласты, фибробласты, лимфоциты, а также макрофаги, увеличение числа которых до 5-10% присуще процессу очищения раны. Микрофлора наблюдается в небольшом количестве в состоянии активного фагоцитоз (рис. 7). На данном этапе отмечается наиболее интенсивным новообразованием капилляров. Прослеживается рост новых капилляров от материнских сосудов капилляров и венул, начиная с ранних стадий формирования «почки роста» до полностью сформированного функционирующего капилляра со всеми компонентами стенки. В ткани рубца встречаются единичные растущие или «юные» капилляры. В зоне, прилежащей к рубцу – картина активной соединительной ткани с новообразующимися капиллярами или уже функционирующими микрососудами в стадии созревания и дифференцировки (рис. 8).

К 30 суткам при облучении кожной раны НИЛИ по краям раны был виден нарастающий на грануляционную ткань тонкой слой эпителия, отмечаются обширные очаги митотического деления камбиальных клеток, что способствует ускорению эпителизации раневого дефекта. В соединительнотканном слое увеличивалось количество коллагеновый волокон,

картина напоминает, в целом, развитую соединительную ткань. Однако, признаки ее активности – фибриллогенез, новообразование капилляров, фагоцитарная активность сохраняются в достаточной степени. Значительный рост фибробластов и эпителиальных клеток на 30 сутки, при применении НИЛИ свидетельствует о преобладании пролиферативных процессов, ускорение регенерации и более раннем появлении эпителизации. Цитограмма соответствует регенераторному типу, при котором содержание нейтрофилов составляет 40-50%. Резко преобладают молодые клетки грануляционной ткани, про- и фибробласты, макрофаги, эндотелий, полибласты, эпителий (рис. 9). Микрофлора практически отсутствует.

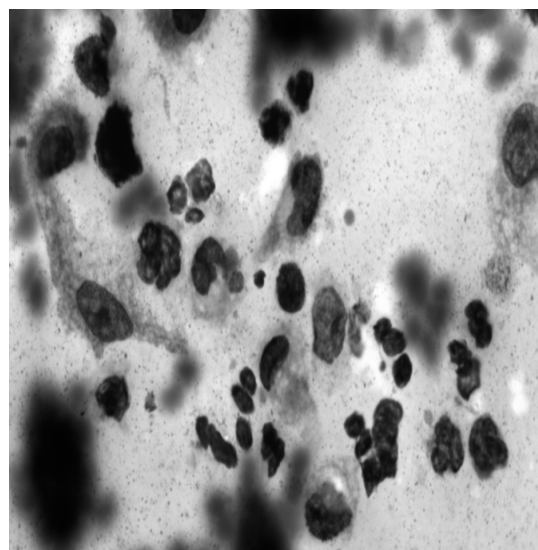


Рис. 7. Цитограмма раны на 15 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Окр. по Паппенгейму; $\times 900$

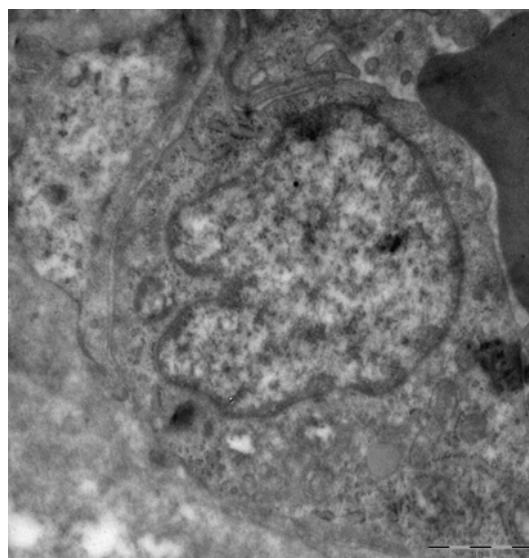


Рис. 8. Новообразующийся капилляр как элемент раны на 15 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Электроннограмма; $\times 4500$

Кроме активации процессов эпителизации и

фибриллогенеза, на дайной стадии происходит формирование новообразованных капилляров, которые при электронно-микроскопическом исследовании имеют просвет, ограниченный 2-3 эндотелиальными клетками с отчетливой зональностью – выдающаяся в просвет ядродержащая часть и уплотненная периферическая (рис. 10). Обилие плазмалеммальных везикул, связанных с поверхностями клеток или расположенных «свободно» в цитоплазме, является характерной особенностью зрелых эндотелиоцитов. Ядерно-цитоплазматическое отношение невелико, органелл мало и сосредоточены они, преимущественно, в парануклеарной зоне цитоплазмы. Межклеточные контакты имеют, обычно, простую конфигурацию. Этот фенотип эндотелия расценивают как дифференцированный или транспортный, типичный для соматических капилляров. Уплотненные тела перицитов и их циркулярно ориентированные отростки плотно прилегают к эндотелиальной трубке, заключены в дупликацию базальной пластинки, которая является общей для эндотелия и клеток второго слоя.

Практически только в центральной части раны сохраняются небольшие очаги с большим количеством капилляров, переполненных кровью.

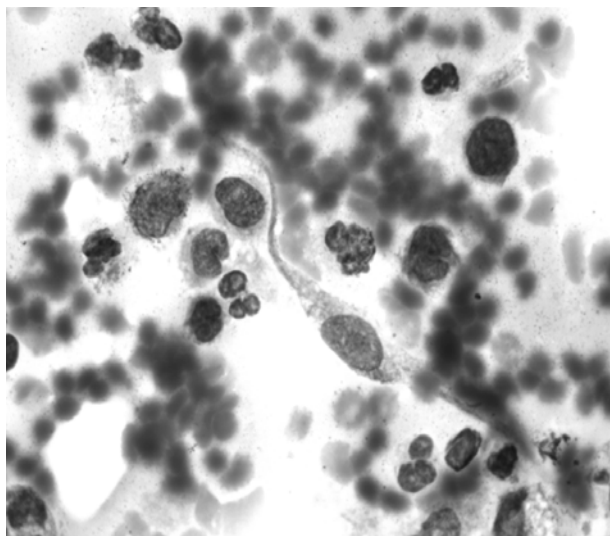


Рис. 9. Цитологическая картина раневого отделяемого на 30 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Окр. по Паппенгейму; $\times 900$

Таким образом, исследуя фрагменты ткани, изъятые из области ран у крыс, при местном применении НИЛИ, мы получили существенные морфологические отличия в характере раневого процесса. При воздействии НИЛИ уменьшалась выраженность некробиотических и некротических изменений в тканях кожи, гиподермы, локализованных в гнойно-некротическом очаге. Одновременно усиливались регенераторные потенции эндотелиоцитов гемокapилляров.

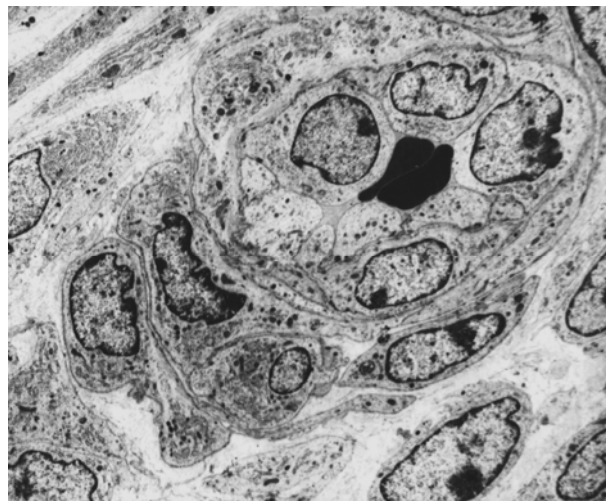


Рис. 10. Ультраструктурные элементы раны на 30 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Электроннограмма; $\times 2500$

Под действием НИЛИ уже на 5 сутки в ране происходили позитивные изменения в сторону активации пролиферативных процессов: появление клеточных элементов грануляционной ткани, умеренно инфильтрированной нейтрофильными лейкоцитами. Она отличается отсутствием выраженных зон некротического детрита, покрывающего грануляции, и существенных повреждений поверхностных слоёв раны кровоизлияниями. При ультраструктурном исследовании слоев грануляционной ткани отмечалась дифференцировка клеточных элементов, в частности, фибробластов, а также отмечено резкое увеличение количества лейкоцитов. В значительной мере усиливался процесс васкулогенеза. В этой фазе заживления гнойных ран отмечалось трансформация моноцитов в макрофаги, с последующим резким увеличением их количества, росло и число лаброцитов. Наличие данного факта и последующая утилизация продуктов распада обеспечивала эффективное очищение очага воспаления и последующего развития репаративных процессов эпителиальных и соединительнотканых структур.

Применение НИЛИ в определенной степени корректировало нарушенную клеточную репродукцию, что подтверждается ростом митотической активности у эндотелиальных клеток кровеносных сосудов. Это в свою очередь приводит к усилению васкулогенеза, особенно в демаркационной зоне, где интенсивно развивается малодифференцированная (грануляционная) соединительная ткань с формированием новых петель гемокapилляров, ориентированных в различных плоскостях гистологического среза. Одновременно возрастала репродуктивная деятельность клеток фибробластического дифферона и адвентициальных клеток.

В контрольной группе (у животных не облученных НИЛИ) эффект торможения регенерационного процесса достаточно выражен. Края раны сильно ги-

перемированы, значительно выдаются над окружающей кожей и имеют неровную поверхность. Образующийся струп имеет вид толстого фрагментированного слоя. Он неплотно прилегает к краям раны и из под него долгое время выделяется серозно-гнойный экссудат. В контрольной группе, образующийся рубец имеет неровную поверхность и значительно выступает над окружающей кожей, заметно деформируя ее.

Морфологический анализ, показал наличие существенных некробиотических и некротических изменений эпидермиса, его дериватов, сосочкового и сетчатого слоев дермы и подкожной жировой клетчатки. Наиболее манифестными эти изменения прослеживались среди сосудов микроциркуляторного русла и клеток соединительной ткани. В структурах артериол, гемокапилляров и артериоло-венулярных анастомозов данные изменения сводились к плазморагическому повреждению базальных мембран, набуханию, лизису и десквамации эндотелиоцитов, что в полной мере укладывается в морфологическую картину микроангиопатии. При этом наблюдается выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация стенок кровеносных и лимфатических сосудов, что свидетельствовало о прогрессивном васкулите. Кроме того идентифицированы (в большом количестве) гемокапилляры, сладжированные эритроцитами и другими форменными элементами крови, а также артериолы и венулы, в просветах которых обнаруживались красные и смешанные микротромбы. Для подавляющего большинства клеток были характерны сморщивание ядер с резкой конденсацией и маргинализацией хроматина (кариопикноз), а также кариорексис и кариолизис.

В последующем наступают пролиферативные процессы клеток и тканей в соответствии с их гисто- и органобластическими возможностями. В наших исследованиях показано, что данный этап, направленный на восстановление поврежденных тканей, как правило, связан с активацией камбиальных (малодифференцированных) клеток, сопровождающейся возрастанием численности лимфоцитов, моноцитов. В очаге воспаления при этом наблюдаются клеточные дифференцировки фибробластического дифферона, увеличивается число плазмочитов и макрофагов. Одновременно стимулируются к репаративным гистогенезам эпителиоциты, эндотелиальные клетки, лейомиоциты. При этом их последующая репродукция и вторичная функциональная дифференцировка теснейшим образом связаны с темпами дифференцировки соединительной ткани в области раны. В этой связи следует заметить, что новообразование и вторичная дифференцировка соединительнотканых элементов у исследованных животных были ограничены и характеризовались существенными отклонениями от нормального хода гистогенеза.

Новообразование малодифференцированной

(грануляционной) соединительной ткани в случае лечебного воздействия НИЛИ показало реализацию более широкого и адекватного гистотипического диапазона камбиальных элементов (адвентициальных клеток, малодифференцированных фибробластов, миоэпителиальных клеток желез кожи, базальных эпителиоцитов эпидермиса). В совокупности это привело к формированию отчетливых эпителиальных и сосудистых пролифератов с менее выраженной воспалительной реакцией, что предполагает более раннее и эффективное рубцевание хирургической раны.

Отмечалось и опережение процессов краевой эпителизации у животных, которым применялся НИЛИ.

Выводы. Таким образом, проведенные исследования обосновывают оптимизирующее влияние низконтентивного лазерного излучения на течение репаративных гистогенезов в раневых дефектах. Репаративные процессы в резаной ране кожи под воздействием лазерного излучения проходят все классические стадии, однако продолжительность каждой из них значительно сокращается. Лазерная стимуляция изменяет реакцию микроциркуляторного русла, активизируя локальный тканевой кровоток в интактных и регенерирующих тканях за счет включения в кровоток ранее не функционирующих капилляров и более раннего образования новых.

Комплексное морфологическое исследование клеточных структур ран констатируют позитивную динамику (по фазам воспаления) течения репаративных процессов у животных при применении НИЛИ. Это проявилось в оптимизации процессов васкулогенеза, развитии грануляционной соединительной ткани и эпителизации раневых поверхностей. Под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения в ране кожи уменьшается нейтрофильная инфильтрация, что подтверждается данными цитогамм и ведет к сокращению сроков очищения ран от некротических тканей.

Литература

1. Аничков, Н.Н. Морфология заживления ран / Н.Н. Аничков, К.Г. Волкова, В.Г. Гаршин.– М.: Медгиз, 1951.– 123 с.
2. Бабаева, А.Г. Регенерация: факты и перспективы / А.Г. Бабаева.– Изд-во РАМН. 2009.– 336 с.
3. Боженков, Ю. Г. Криогенное лечение гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей: Автореф. дис. ... д-ра мед. Наук / Ю.Г. Боженков.– Пермь, 1988.– 30 с.
4. Васильев, Г.И. Цитокины – общая система гомеостатической регуляции клеточных функций / Г.И. Васильев, И.А. Иванова, С.Ю. Тюкавкина // Цитология.– 2001.– Т. 43.– № 12.– С. 1101–1111.
5. Воронин, А.С. Пути совершенствования местного лечения ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей / А.С. Воронин // Вестник российской во-

енно-медицинской академии.– 2011.– № 1 (33).– С. 419–420.

6. Герасимова, Л.И. Лазеры в хирургии и терапии термических ожогов: руководство для врачей / Л.И. Герасимова.– М.: Медицина, 2000.– 224 с.

7. Глянцев, С.П. Хроническая рана: от Мечникова до наших дней / С.П. Глянцев // Врач.– 1997.– № 8.– С. 34–36

8. Данилов, Р.К. Экспериментально-гистологический анализ гистогенеза и регенерации тканей (некоторые итоги XX в. и перспективы дальнейших исследований) / Р.К. Данилов, Т.Г. Боровая, Н.Д. Клочков // Морфология.– 2000.– №4.– С. 7–15.

9. Жукова, О.В. Патогенез и гистоморфологические особенности рубцовых изменений кожи / О.В. Жукова, Н.Н. Потеева, А.Г. Стенько, А.А. Бурдина // Клиническая дерматология и венерология.– 2009.– №3.– С. 4–9.

10. Карлсон, Б.М. Регенерация / Б.М. Карлсон.– М.: Наука, 1986.– 259 с.

11. Ефимов, Е.А. Посттравматическая регенерация кожи / Е.А. Ефимов.– М.: Медицина, 1975.– 168 с.

12. Оценка эффективности применения раневых покрытий при лечении ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей / А.В. Колсанов [и др.] // Морфологические ведомости.– 2011.– № 2 (33).– С. 146.

13. Кузин, М.И. Патогенез раневого процесса // Раны и раневая инфекция / М. И. Кузина, Б. М. Костюченко.– М.: Медицина, 1990.– С. 90–124.

14. Мнихович, М.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на процессы маммогенеза в норме, при гиперэстрогемии и кистозной мастопатии (экспериментально-морфологическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. Наук / М.В. Мнихович.– Рязань, 2007.– 25 с.

15. Мурзабаев, Х.Х. Способ дозированной передачи кинетической энергии снаряда повреждаемым тканям / Х.Х. Мурзабаев, И.Г. Кашапов // Морфология.– 2001.– Т. 120.– С. 83–84.

16. Мяделец, О.Д. Взаимодействие тканевых базофилов и макрофагов в коже и лимфоузле крыс при воздействии общей глубокой гипотермии / О.Д. Мяделец, А.Ф. Суханов // Криобиология.– 1990.– №4.– С. 19–22.

17. Парамонов, Б.А. Методы моделирования термических ожогов кожи при разработке препаратов для местного лечения / Б.А. Парамонов, В.Ю. Чеботарев // Бюлл. эксперим. биол. и мед.– 2002.– Т.134.– № 11.– С. 593–597.

18. Пасичный, Д.А. Метод измерения площади и оценки эффективности лечения ран / Д.А. Пасичный // Междунар. мед. журн.– 2001.– Т. 7.– № 3.– С. 117–120.

19. Полежаев, Л.В. Регенерация и развитие / Л.В. Полежаев, Л.Д. Лиознер.– М.: Наука, 1982.– С. 167.

20. Пустошилова, Н.М. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор и его рецептор / Н.М. Пустошилова, Н.И. Путинцева, В.П. Романов, Л.Р. Лебедев // Успехи современной биологии.– 2001.– Т. 121.– № 6.– С. 576–588.

21. Раны и раневая инфекция / Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костиченко.– М., 1981.– С. 68–70

22. Особенности кровообращения в области инфицированной ран / К.А. Сергеева [и др.] // Хирургия.– 1982.– № 4.– С. 23–25

23. Современные проблемы регенерации. // Матер. П Всесоюзн. школы молодых ученых и специалистов по современным проблемам регенерации / Под ред. Г.Л. Билича, В.Э. Коллы.– Йошкар-Ола, 1982.– 298 с.

24. Столбовская, О.В. Состояние регенераторных процессов в ожоговой ране в условиях локального воздействия некогерентным красным светом / О.В. Столбовская, Е.Е. Лаврушина // Мат. Всеросс. научно-практической конф. «Наука в современных условиях: от идеи до внедрения».– Димитровград, 2008.– С. 174–176

25. Теория и практика лечения гнойных ран / Е.П. Безуглая [и др.] / Под ред. Б. М. Даценко.– К.: Здоров'я, 1995.– 384 с.

26. Чеканов, В.П. Применение холода для лечения гнойных ран: Дис. ... канд. мед. Наук / В.П. Чеканов.– Харьков, 1984.– 160 с.

27. Руководство по экспериментальной хирургии / С.А. Шалимов [и др.]– М.: Медицина, 1989.– 272 с.

28. Шехтер, А.Б. Грануляционная ткань: воспаление и регенерация / А.Б. Шехтер, Г.Н. Берченко, А.В. Николаев // Арх. патологии.– 1984.– № 2.– С. 20–29.

29. Alster, T.S. Treatment of scars: a review / T.S. Alster, T.B. West // Ann. Plast. Surg.– 1997.– Vol. 39.– P. 418–432.

30. Goldberg, A.F. Acid Phosphatase activity in human blood cells / A.F. Goldberg, T. Barka // Nature.– 1962.– Vol. 195.– P. 287–299.

31. Shah, M. Control of scarring in adult wounds by neutralizing antibody to transforming growth factor beta / M. Shah, D. M. Foreman, M. W. J. Ferguson // Lancet.– 2002.– Vol. 339.– P. 213–214.

32. Wound fluid from human pressure ulcers contain elevated matrix metalloproteinase levels and activity compared to surgical wound fluids / D.R. Yager [et al.] // J. Invest.– Dermatol.– 2006.– Vol. 107.– P. 743–748.