

measurements of the height and width of folds of mucosa, the thickness of lamina propria, as well as the thickness of mucosa between folds were made. For this purpose pictures of histological preparations were used, taken using a x20, x40 lens. The confidence level for morphometric studies was set at $\alpha=0.05$. The difference between groups was considered significant when $p<0.05$. All statistical calculations were performed using the software RStudio v. 1.2.5042.

Results. It was found that after two weeks of experiment, the thickness of mucosa increases slightly to $(14.40\pm2.02) \mu\text{m}$, after 4 weeks of nalbuphine administration it is $(18.40\pm3.60) \mu\text{m}$, and after 6 weeks it is equal to $(23.20\pm8.54) \mu\text{m}$. After 2 weeks of the experiment, the thickness of the lamina propria of the mucosa also increases to $(9.28\pm1.47) \mu\text{m}$, after 4 weeks of nalbuphine administration it is $(13.40\pm3.74) \mu\text{m}$, and after 6 weeks is equal to $(16.00\pm3.59) \mu\text{m}$. After 2 weeks of administration of nalbuphine, there is a decrease in the length of the fold of the mucosa of the ampulla of the uterine tube of a white rat, compared to the control, to $(113.00\pm38.60) \mu\text{m}$, the control – $(143.00\pm57.80) \mu\text{m}$, $p<0.05$, after 4 weeks of nalbuphine administration it is $(92.00\pm47.60) \mu\text{m}$, after 6 weeks it is $(53.60\pm29.90) \mu\text{m}$. After 2 weeks of the experiment, the width of the fold of the mucosa also decreases to $(53.00\pm18.80) \mu\text{m}$, the control – $(60.90\pm18.40) \mu\text{m}$, $p<0.05$, after 4 weeks of nalbuphine administration it is $(40.20\pm15.60) \mu\text{m}$, and after 6 weeks it is equal to $(32.10\pm16.10) \mu\text{m}$.

Key words: experiment, morphometry, uterine tube, nalbuphine.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Podoliuk M. V.: <https://orcid.org/0000-0003-3490-8976>^{BDF}

Hresko N. I.: <https://orcid.org/0000-0001-5152-219X>^E

Bekesevych A. M.: <https://orcid.org/0000-0001-9385-9786>^C

Kyryk K. A.: <https://orcid.org/0000-0002-6926-4894>^A

Mykhalevych M. M.: <https://orcid.org/0000-0002-7676-4811>^B

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Podoliuk Maria Vasylivna / Подоліук Марія Василівна

Danylo Halytsky Lviv National Medical University / Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ukraine, 79010, Lviv, 69 Pekarska str. / Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська 69

Tel.: +380679041138 / Тел.: +380679041138

E-mail: mariapodolyk1979@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 01.06.2023 / Стаття надійшла 01.06.2023 року
Accepted 10.11.2023 / Стаття прийнята до друку 10.11.2023 року

DOI 10.29254/2077-4214-2023-4-171-366-376

UDC 616-001.4-002-085.262.1-018-092.9

Slobodian R. V.

MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF THE APPLICATION OF HYDROGELS FOR THE LOCAL TREATMENT OF INFLAMMATORY WOUNDS IN AN EXPERIMENT

Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine)

Sunmedukraine@i.ua

Studying changes in the morphological picture with modelled purulent inflammatory diseases is an urgent scientific task.

The main advantages of hydrogel bandages are absolute sterility from the moment of their manufacture, sorption properties, biocompatibility, a slight effect of desensitisation due to cooling of the wound surface, elasticity, atraumaticity during replacement, and transparency. For this study, we used hydrogel bandages saturated with silver ions and an antioxidant drug.

The study aimed to investigate the morphological picture of the wound healing process in the experiment using hydrogel bandages saturated with silver ions and an antioxidant drug.

The experiment was performed on 80 male rats. Animals were withdrawn from the experiment on days 3, 7, 10, 14. Weigert staining was used to identify elastic fibres. Trichrome-Mason stain was used to detect muscle tissue and collagen fibres. Magnification was x40 and x100.

There were no differences in wound morphology on the third day in the control, first, and second experimental groups. There were signs of angiogenesis in the third group on the third day. During this period, the formation of elastic fibres was noted.

An early onset of granulation tissue formation was noted in the third group. On the seventh day, there were signs of fibroplasia. On the 10th day, the wound edges were epithelialised, and a scar with fibroblast and fibrocyte dominance was observed in the superficial layers, while in the depths, there was a significant accumulation of collagen, indicating an early onset of regeneration from the dermis. The elastic framework of the scar was fully formed on the 14th day of healing.

Thus, it can be argued that reparative changes develop faster and more fully in the wounds of animals treated with local effects of hydrogel bandages saturated with silver ions and an antioxidant drug.

Key words: wound healing, morphological study, elastic fibres, tissue dentritis, hydrogel bandages.

Connection of the publication with planned research works.

This article is a fragment of the complex scientific topic "Improvement and implementation of methods of reconstructive and restorative operations and regenerative technologies in the maxillofacial area", state registration number 0120U002134 of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University.

Introduction.

It is well known that any inflammatory process has a phase course, reflected in many modified classifications. It is generally accepted to distinguish the following phases of wound healing: 1) traumatic oedema and inflammation, which is divided into two periods – the period of vascular changes and the period of wound cleaning; 2) proliferation with the formation of granulation tissue; 3) epithelialisation and scar organisation [1]. Despite the fact that healing processes can occur at different rates in different parts of the wound, their general sequence is the same.

It is known that characteristic changes occur at the cellular level during the development of the inflammatory process [2]. Therefore, studying changes in the morphological picture with modelled purulent inflammatory diseases is an urgent scientific task.

Also of scientific value is the study of the possibility of using hydrogels saturated with various drugs for local wound treatment [3, 4].

The main advantages of hydrogel bandages in comparison with conventional bandages are absolute sterility from the moment of their manufacture, sorption properties, biocompatibility, a slight effect of anaesthesia due to cooling of the wound surface, elasticity, atraumaticity during replacement, transparency, and the ability to be saturated with various drugs. In contrast to conventional gauze bandages, which have a short-term therapeutic effect, hydrogel bandages have a prolonged effect and do not require such frequent replacement [5, 6, 7].

Particular attention should be paid to the ability to saturate hydrogels with various substances, trace elements and drugs. We used hydrogel bandages saturated with silver ions and an antioxidant drug for the present study.

The aim of the study.

To investigate the morphological picture of wound healing in the experiment using hydrogel bandages saturated with silver ions and an antioxidant drug.

Object and research methods.

In performing this study, we adhered to generally accepted world and national standards in accordance with the basic provisions of the Helsinki Declaration of the World Medical Association for the Ethical Prin-

ciples of Scientific Medical Research Involving Human Subjects (1964-2008), EEC Directive 609 (24.11.1986) and orders of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 (23. 09.2009) and No. 944 (14.12.2009) and the requirements for humane treatment of experimental animals regulated by the Law of Ukraine "On Protection of Animals from Cruelty" (No. 3447-IV of 21.02.2006) and the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Research and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 18.03.1986).

The experimental study was conducted at the vivarium of the Danylo Halytskyi Lviv National Medical University. All animals were kept following the Sanitary Regulations for the arrangement, equipment and maintenance of experimental biological clinics (vivarium), where they received a standard diet.

The experimental study was conducted on 80 mature male Wistar rats weighing 150 to 200 grams.

To study the healing processes in experimental animals, experimental infected wounds were formed [8, 9]. For this purpose, white sexually mature male Wistar rats were depilated on the back in the interscapular region one day before surgery. The infected wound was modelled under sterile conditions under anaesthesia using diethyl ether. After aseptic treatment, a skin area with subcutaneous adipose tissue measuring 2x2 cm to the superficial fascia was excised on the depilated area. After that, a gauze stick saturated with a culture of *Staphylococcus aureus* was inserted into the wound. The wound was left open. On the third day, the rats developed a wound with all signs of inflammation.

The distribution of experimental groups of animals in the study of the peculiarities of the course of the purulent wound process was as follows:

- 1) intact animals (10 male rats);
- 2) control group – the wound was washed with 3% H_2O_2 solution, and a sterile ointment bandage with Levomycol was applied to the animals of this group on the third day after its modelling (10 male rats);
- 3) experimental group 1 – on the third day after the modelling, the wound was washed with H_2O_2 solution, and a hydrogel bandage saturated with silver ions was applied (20 male rats);
- 4) experimental group 2 – on the third day after modelling, the wound was washed with H_2O_2 solution, and a hydrogel bandage saturated with the antioxidant drug "Quercetin" was applied (20 male rats);
- 5) experimental group 3 – animals of this group, on the third day after modelling the infected wound, were treated with H_2O_2 solution and a hydrogel bandage saturated with silver ions and the antioxidant drug "Quercetin" was applied (20 male rats).

All hydrogels were fixed to the wounds on the animals' backs using gauze bandages to prevent their displacement and licking by the animals.

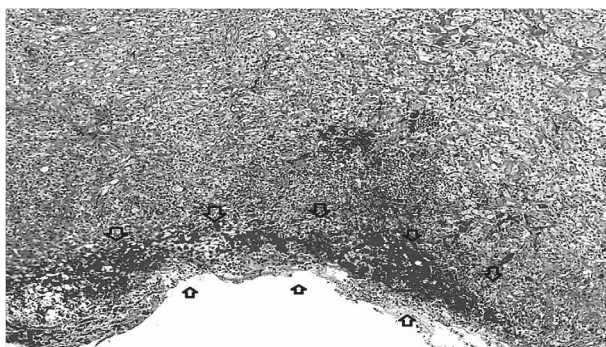


Figure 1 – Wound with tissue detritus, exudative reaction and fibrin deposits. Control group. Day 3 of the experiment. Masson's stain (trichrome). Magnification: x100.



Figure 5 – Tissue detritus on the wound surface (arrows), granulation tissue in the dermis (highlighted). I experimental group. Day 10 of the experiment. Hematoxylin and eosin staining. Magnification: x100.

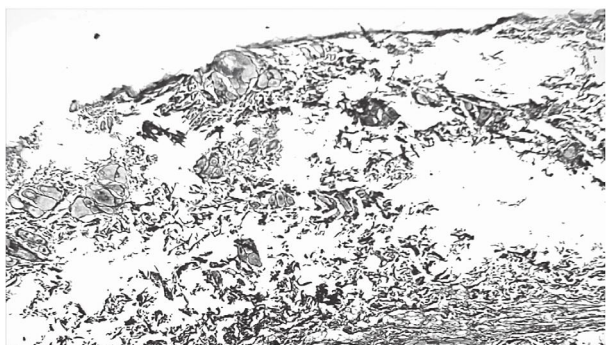


Figure 2 – Beginning of the development of elastic fibres in granulation tissue in the superficial layers of the dermis. Control group. Day 7 of the experiment. Weigert staining of elastic fibres. Magnification: x100.

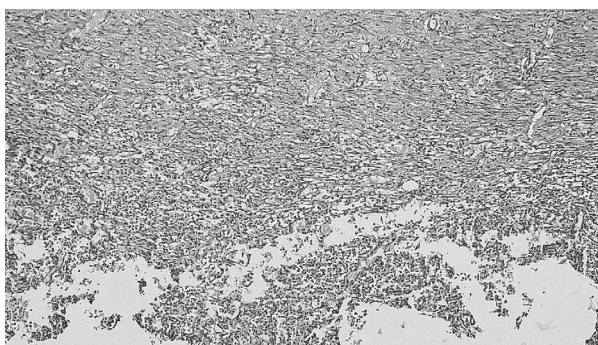


Figure 6 – Tissue detritus on the wound surface, granulation tissue in the dermis. II experimental group. Day 14 of the experiment. Hematoxylin and eosin staining. Magnification: x100.

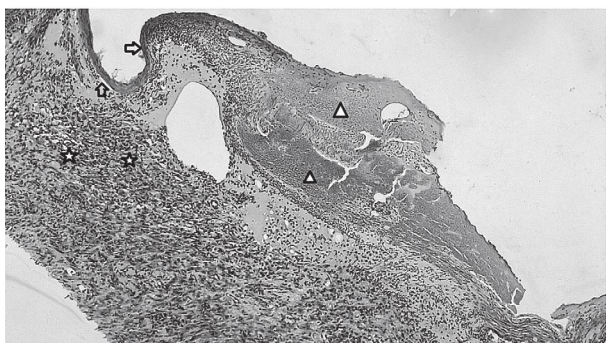


Figure 3 – Remains of tissue detritus on the wound surface (triangle), partial epidermis (arrows), cellular scar (asterisks). Control group. Day 14 of the experiment. Hematoxylin and eosin staining. Magnification: x100.

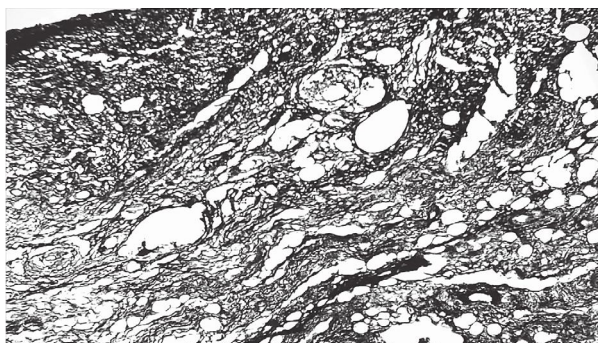


Figure 7 – Development of elastic fibres in the granulation tissue in the dermis layer, angiogenesis (the number of vessels decreases, their walls are formed). II experimental group. Day 14 of the experiment. Weigert staining of elastic fibres. Magnification: x100.

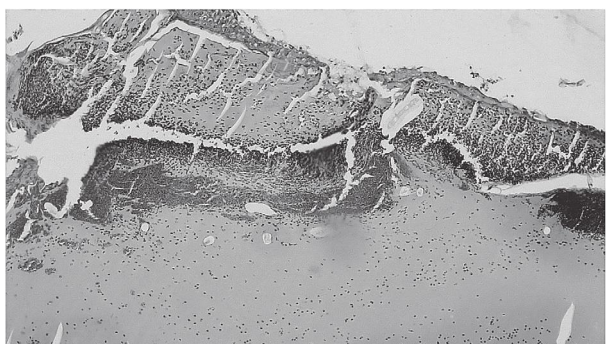


Figure 4 – Tissue detritus with exudative reaction. I experimental group. Day 3 of the experiment. Hematoxylin and eosin staining. Magnification: x100.

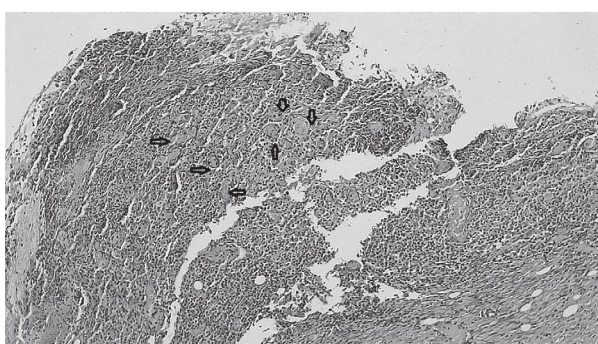


Figure 8 – Tissue detritus on the wound surface, the beginning of angiogenesis. III experimental group. Day 3 of the experiment. Hematoxylin and eosin staining. Magnification: x100.

Animals were withdrawn from the experiment on days 3, 7, 10, 14. The excised fragments were fixed in 10% formaldehyde solution and poured into paraffin blocks, from which histological sections were made using standard techniques. Sections of 4-5 μm thickness were made using a microtome, deparaffinised and stained with haematoxylin-eosin to assess the overall histological picture. Weigert staining was used to identify elastic fibres. The Mason method (trichrome-Mason) was used to detect muscle tissue and collagen fibres. The magnification was $\times 40$ and $\times 100$.

Research results and their discussion.

Results of purulent-inflammatory wound healing in the control group.

Observation period – 3rd day: the wound had masses of tissue detritus with exudative reaction, without signs of organisation (**fig. 1**).

Observation period – 7th day: the development of elastic fibres is noticeable, which occurs simultaneously with angiogenesis and the absence of fibrogenesis (**fig. 2**).

Observation period – 14th day: a formed cell-type scar is noticeable: fibroblasts and fibrocytes predominate, and collagen fibres are poorly developed. The wound surface is covered with several rows of squamous epithelial cells (**fig. 3**).

Results of purulent-inflammatory wound healing in the first experimental group.

The observation period was 3 days: the wound contained masses of tissue detritus with an exudative reaction, without signs of regeneration (**fig. 4**).

The observation period was 10 days: $\frac{3}{4}$ of the wound depth was filled with cellular granulation tissue, and tissue detritus was still present on the wound surface (**fig. 5**).

Results of purulent-inflammatory wound healing in the second experimental group.

In the second group, pathological changes in the wounds on days 3 and 7 did not differ from those in the control and first experimental groups. On day 10, granulation tissue filled almost the entire wound. It was noted that the cellular component (fibroblasts and fibrocytes) was expressed evenly with the fibrous component (fibroplasia with the development of collagen fibres) (**fig. 6**). Also, the development of elastic fibres was noted in parallel with fibrogenesis with the formation of an elastic framework of the future scar with wound contraction. Angiogenesis is completed with a decrease in the number of vessels and the formation of their walls (**fig. 7**).

Results of purulent-inflammatory wound healing in the third experimental group.

The observation period was 3 days: in the masses of tissue detritus, signs of angiogenesis, that is, the proliferation of thin-walled vascular cavities lined with endothelial cells, were observed (**fig. 8**).

Also, during this period, the formation of thin and short elastic fibres in the deep layers of the wound (at the level of the hypodermis) was noted (**fig. 9**).

Observation period – 7th day: active development of granulation tissue on the wound surface was noted. Angiogenesis and fibrogenesis were observed simultaneously (**fig. 10**).

Observation period – 10th day: epithelialisation at the wound edges with scar formation was noted, which

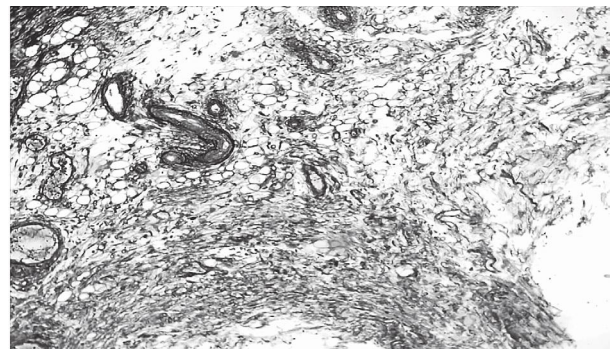


Figure 9 – Development of elastic fibres in granulation tissue in the hypodermis. III experimental group. Day 3 of the experiment. Weigert staining of elastic fibres. Magnification: $\times 100$.

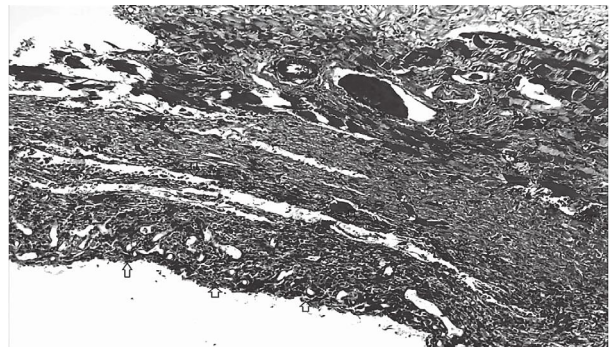


Figure 10 – Granulation tissue on the wound surface (indicated by arrows). III experimental group. Day 7 of the experiment. Masson's stain (trichrome). Magnification: $\times 40$.

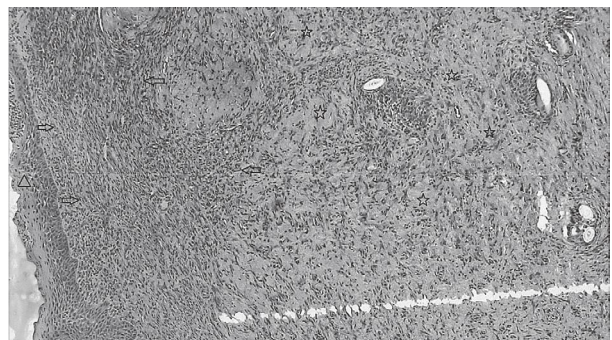


Figure 11 – Wound epithelialisation (triangle); in the superficial layers – cellular scar (indicated by arrows), deeper – fibrotic scar with collagen deposits (asterisks). III experimental group. Day 10 of the experiment. Single thick-walled vessels. Hematoxylin and eosin staining. Magnification: $\times 40$.

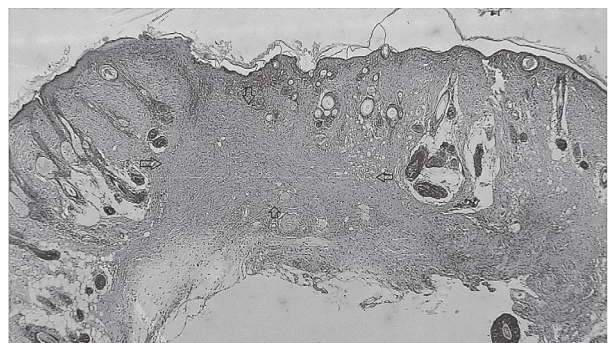


Figure 12 – Epithelialised, collagenised small cell scar (indicated by arrows). On the right and left – unaffected skin with intact attachments. III experimental group. Day 14 of the experiment. Hematoxylin and eosin staining. Magnification: $\times 40$.

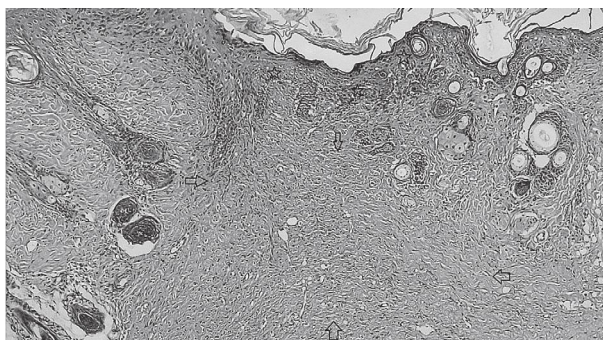


Figure 13 – Epithelialised, collagenised small cell scar (indicated by arrows). Epidermis is marked with asterisks. Right and left – unaffected skin with intact attachments. III experimental group. Day 14 of the experiment. Hematoxylin and eosin staining. Magnification: x100.

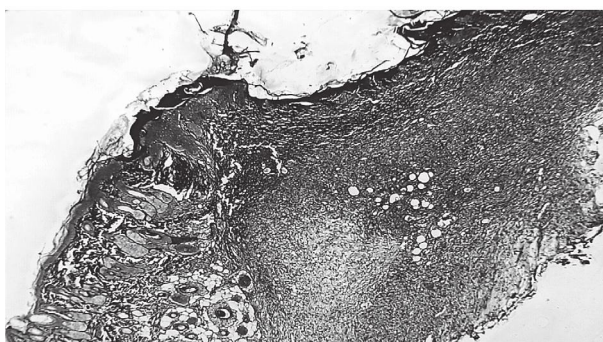


Figure 14 – Formed epithelialised scar. Formed elastic scar framework. III experimental group. Day 14 of the experiment. Weigert staining of elastic fibres. Magnification: x40.

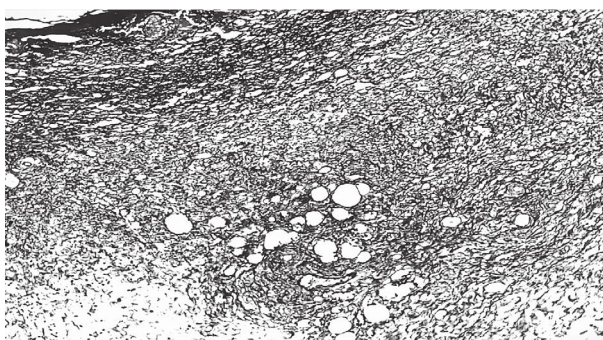


Figure 15 – Formed epithelialised scar. The elastic framework of the scar is formed. The elastic fibres are black. III experimental group. Day 14 of the experiment. Weigert staining of elastic fibres. Magnification: x100.

was more cellular in the superficial layers due to fibroblast and fibrocyte proliferation, and in the deeper layers – significant collagen deposits and a decrease in the number of vessels (fig. 11).

Observation period – 14 days: collagenised scar formation is complete. The wound is completely epithelialised. The epidermis is thin, consisting of two to three layers. There are no skin additions (figs. 12, 13).

The scar also has a well-developed elastic framework, which contributed to the reduction and stabilisation of the wound (figs. 14, 15).

Analysing the results of the morphological study, it can be stated that there were no differences in wound morphology on the third day of the experiment in the control, first and second experimental groups. Also, the morphological data do not contradict the results of other scientists about the structural picture of an inflammatory wound in rats at this time [10]. Only the phenomena of aversion with an exudative reaction were observed. In contrast, in the third experimental group, signs of angiogenesis could be seen on the third day. Also, the formation of thin and short elastic fibres was noted during this period.

In the control group, in contrast to the experimental group, the formed scar on day 14 was of a cellular type, with minimal signs of collagenisation.

Also, it can be concluded that the morphological changes in the dynamics of the first and second experimental groups were almost the same.

An early onset of granulation tissue formation was noted in the third experimental group. In particular, angiogenesis and synthesis of elastic fibres began very early, on the third day. On the seventh day, signs of fibroplasia were noted. On the 10th day, the wound edges were epithelialised, and a cell-type scar with fibroblasts and fibrocytes dominating in the superficial layers was observed, while in the depths, there was a significant accumulation of collagen, indicating an early onset of regeneration from the depths of the dermis. It is also evidenced by the scarring changes in the hypodermis and subcutaneous adipose tissue. The data obtained are consistent with studies of healing modelled inflammatory wounds in experimental animals [11]. The elastic framework of the scar was fully formed on the 14th day of healing.

Conclusions.

Thus, it can be argued that reparative changes develop faster and more fully in the wounds of animals that were subjected to local exposure to hydrogel bandages saturated with silver ions and an antioxidant drug.

Prospects for further research.

The study's results can be used for further clinical investigation of the effectiveness of using hydrogel bandages saturated with silver ions and antioxidant drugs for the local treatment of odontogenic abscesses and phlegmon.

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЗАСТОСУВАННЯ ГІДРОГЕЛЕВИХ ПОВ'ЯЗОК ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ РАН В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів, Україна)

Sunmedukraine@i.ua

Вивчення змін морфологічної картини з модельованими гнійно-запальними захворюваннями є актуальним науковим завданням.

Основними перевагами гідрогелевих пов'язок є: абсолютна стерильність від моменту їх виготовлення, сорбційні властивості, біосумісність, незначний ефект знечуження за рахунок охолодження ранової поверхні, еластичність, атравматичність при заміні, прозорість. Для даного дослідження використовували гідрогелеві пов'язки насичені іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

Метою дослідження було дослідити морфологічну картину загоєння ранового процесу в експерименті при застосуванні гідрогелевих пов'язок насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

Експеримент було проведено на 80 щурах-самцях. Виводили тварин з експерименту на 3, 7, 10, 14 добу. Для ідентифікації еластичних волокон застосовувалося забарвлення за Вейгертом. Для виявлення м'язової тканини та колагенових волокон використовували трихром-Масон. Збільшення – x40 та x100.

У контрольній, першій та другій дослідних групах відсутні відмінності у морфології рани на третю добу. У третій групі на третю добу – ознаки ангиогенезу. У цей період відзначено утворення еластичних волокон.

У третій групі відзначено ранній початок формування грануляційної тканини. На сьому добу були відзначені ознаки фіброплазії. На 10-ту добу краї рани були епітелізовані, у поверхневих шарах спостерігався рубець із домінуванням фібробластів і фіброцитів, тоді, як у глибині, було значне нагромадження колагену, що свідчить про ранній початок регенерації із глибини дерми. Еластичний каркас рубця повноцінно сформувався на 14-ту добу загоєння.

Таким чином, можна стверджувати, що репаративні зміни розвиваються швидше і більш повноцінно у ранах тварин, яким застосовувався місцевий вплив гідрогелевих пов'язок насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

Key words: загоєння ран, морфологічне дослідження, еластичні волокна, тканинний дентрит, гідрогелеві пов'язки.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дана стаття є фрагментом комплексної наукової теми «Удосконалення та впровадження методів реконструктивно-відновлювальних операцій та регенеративних технологій у щелепно-лицевій ділянці», № держреєстрації 0120U002134 кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії стоматологічного факультету Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Вступ.

Як відомо, будь-який запальний процес має фазовий перебіг, який відображено у значній кількості модифікованих класифікацій. Загальноприйнято виділяти такі фази загоєння рани: 1) травматичного набряку та запалення, яка поділяється на 2 періоди – період судинних змін і період очищення рани; 2) проліферації з утворенням грануляційної тканини; 3) епітелізації і організації рубця [1]. Незважаючи на те, що у різних ділянках рани процеси загоєння можуть проходити з різною швидкістю, їх загальна послідовність проходить однаково.

Відомо, що характерні зміни відбуваються на клітинному рівні при розвитку запального процесу [2]. Тому, вивчення змін морфологічної картини з модельованими гнійно-запальними захворюваннями є актуальним науковим завданням.

Також, наукову цінність представляє собою вивчення можливості застосування гідрогелів насиче-

них різними лікарськими препаратами для місцевого лікування ран [3, 4].

Основними перевагами гідрогелевих пов'язок порівняно зі звичними пов'язками є: абсолютна стерильність від моменту їх виготовлення, сорбційні властивості, біосумісність, незначний ефект знечуження за рахунок охолодження ранової поверхні, еластичність, атравматичність при заміні, прозорість, здатність насичуватися різними лікарськими препаратами. На противагу загальноприйнятим марлевим пов'язкам, які мають короткотривалий терапевтичний ефект, гідрогелеві пов'язки мають пролонговану дію і не потребують такої часті заміни [5, 6, 7].

Окремої уваги заслуговує можливість насичувати гідрогелі різними речовинами, мікроелементами та препаратами. Для даного дослідження використовували гідрогелеві пов'язки насичені іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

Мета дослідження.

Дослідити морфологічну картину загоєння ранового процесу в експерименті при застосуванні гідрогелевих пов'язок насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

Об'єкт і методи дослідження.

При виконанні даного дослідження дотримувались загальноприйнятих світових та вітчизняних норм відповідно до основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних дослі-

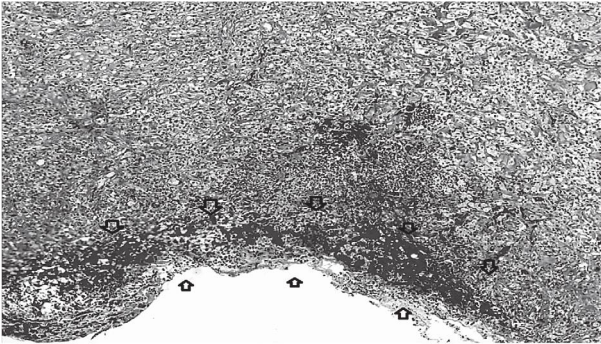


Рисунок 1 – Рана з тканинним детритом, ексудативною реакцією і депозитами фібрину. Контрольна група. 3-тя доба експерименту. Забарвлення за Массоном (трихром). Збільшення: x100.

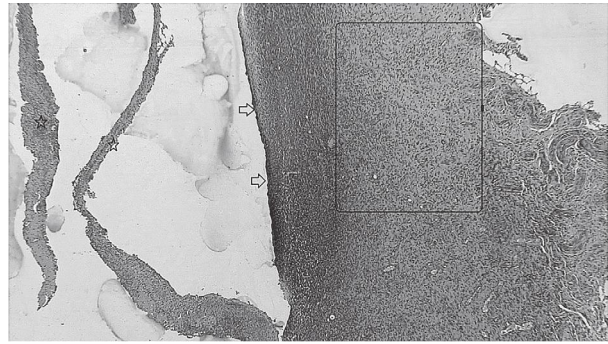


Рисунок 5 – Тканинний детрит на поверхні рани (стрілки), грануляційна тканина у дермі (виділена). I дослідна група. 10-та доба експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: x100.

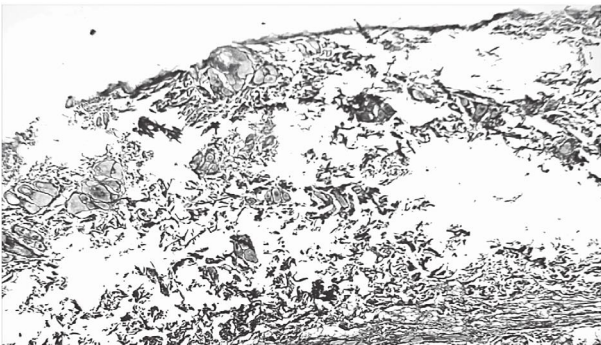


Рисунок 2 – Початок розвитку еластичних волокон у грануляційній тканині у поверхневих шарах дерми. Контрольна група. 7-ма доба експерименту. Забарвлення еластичних волокон за Вейгертом. Збільшення: x100.

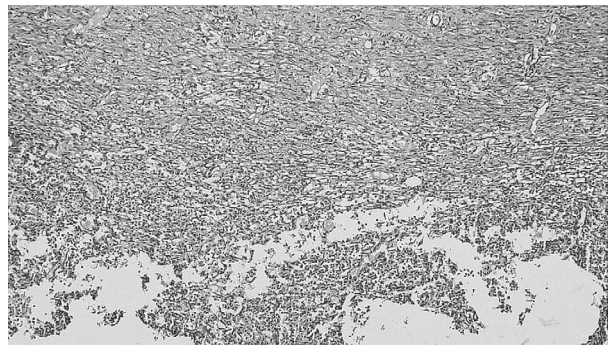


Рисунок 6 – Тканинний детрит на поверхні рани, грануляційна тканина у дермі. II дослідна група. 14-та доба експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: x100.

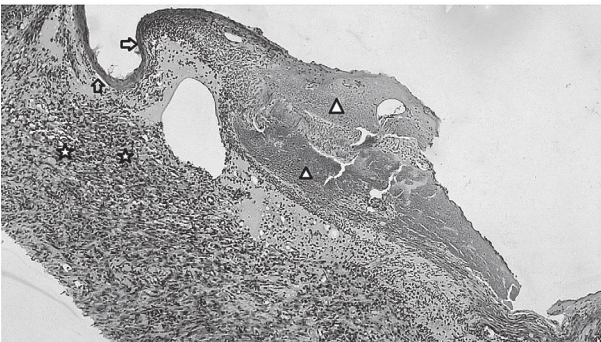


Рисунок 3 – Залишки тканинного детриту на поверхні рани (трикутник), часткова епідермізація (стрілки), клітинний рубець (зірочки). Контрольна група. 14-та доба експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: x100.

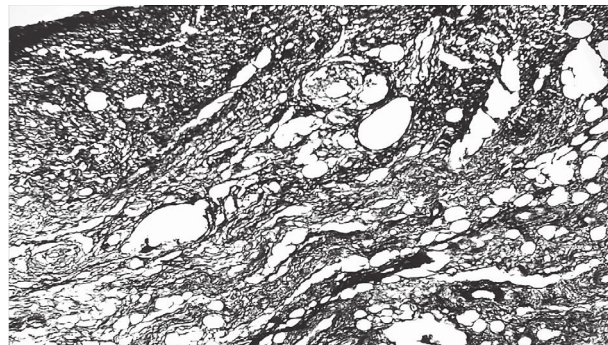


Рисунок 7 – Розвиток еластичних волокон у грануляційній тканині у шарі дерми, ангіогенез (кількість судин меншає, формуються їх стінки). II дослідна група. 14-та доба експерименту. Забарвлення еластичних волокон за Вейгертом. Збільшення: x100.

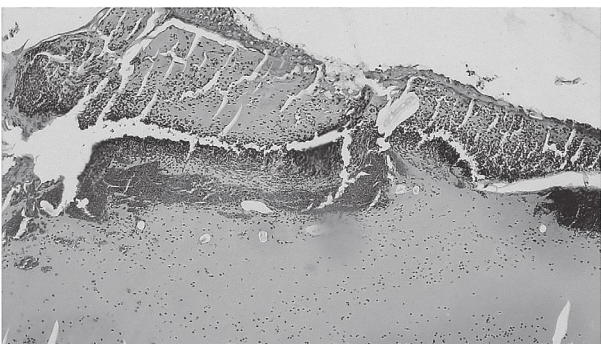


Рисунок 4 – Тканинний детрит із ексудативною реакцією. I дослідна група. 3-тя доба експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: x100.

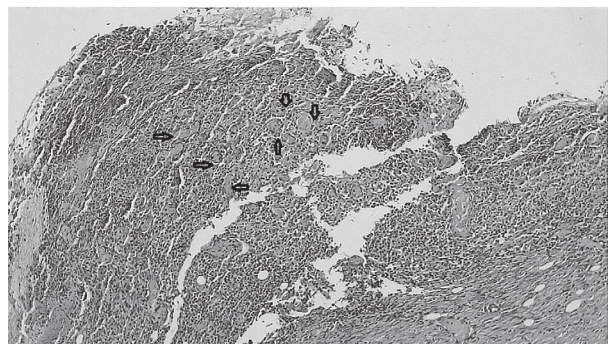


Рисунок 8 – Тканинний детрит на поверхні рани, початок організації ангіогенезу. III дослідна група. 3-тя доба експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: x100.

джені за участю людини (1964-2008 рр.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.) і наказів МОЗ України № 690 (від 23.09.2009 р.) та № 944 (від 14.12.2009р.) та вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) та Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.).

Експериментальне дослідження проводили на базі віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Усіх тварин утримували згідно з Санітарними правилами по обласуванню, обладнанню та утриманню експериментально-біологічних клінік (віварію), де вони отримували стандартний харчовий раціон.

Експериментальне дослідження було проведено на 80 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар з масою від 150 до 200 грам.

Для вивчення процесів загоєння у піддослідних тварин формували експериментальні інфіковані рани [8, 9]. Для цього білим статевозрілим щурам-самцям лінії Вістар за добу до оперативного втручання проводили депіляцію на спині у міжлопатковій області. Моделювання інфікованої рани виконувалося в стерильних умовах під наркозом з використанням діетилового ефіру. На депільованій ділянці після асептичної обробки висікалася ділянка шкіри з підшкірною жировою клітковиною розмірами 2x2 см до поверхневої фасції. Після цього в утворену рану вводили марлеву паличку насичену культурою *Staphylococcus aureus*. Рану залишали відкритою. На третю добу у щурів формувалася рана з усіма ознаками запалення.

Розподіл експериментальних груп тварин при вивченні особливостей перебігу гнійного ранового процесу був наступним:

інтактні тварини (10 щурів-самців);

контрольна група – тваринам вказаної групи рана промивалася 3% розчином H_2O_2 та накладалася стерильна мазева пов'язка з Левоміколем на третій день після її моделювання (10 щурів-самців);

дослідна група 1 – тваринам на третій день після моделювання рану промивали рану розчином H_2O_2 та накладали гідрогелеву пов'язку насичену іонами срібла (20 щурів-самців);

дослідна група 2 – тваринам на третій день після моделювання рану розчином H_2O_2 та накладали гідрогелеву пов'язку насичену препаратом антиоксидантної дії «Кверцетин» (20 щурів-самців);

дослідна група 3 – тваринам цієї групи, на третій після моделювання інфікованої рани проводили обробку рани розчином H_2O_2 та накладали гідрогелеву пов'язку насичену іонами срібла та препаратом антиоксидантної дії «Кверцетин» (20 щурів-самців).

Усі гідрогелі фіксували до ран на спині тварин за допомогою марлевого бинта для запобігання їх зміщенню та злизуванню тваринами.

Виводили тварин з експерименту на 3, 7, 10, 14 добу. Висічені фрагменти фіксували у 10% розчині формальдегіду та заливали у парафінові блоки, з яких виготовляли гістологічні зрізи за стандартною технікою. Зрізи товщиною 4–5 мкм виготовляли за допомогою мікротома, депарафінізували та забарв-

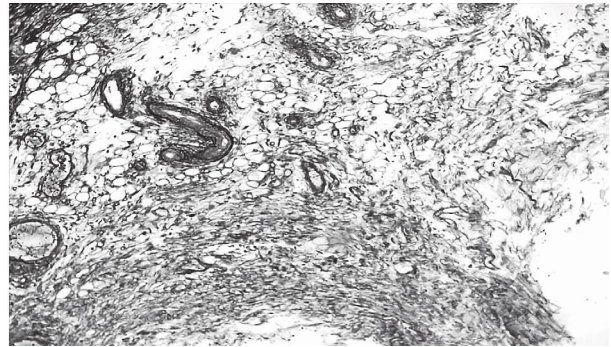


Рисунок 9 – Розвиток еластичних волокон у грануляційній тканині у гіподермі. III дослідна група. 3-тя доба експерименту. Забарвлення еластичних волокон за Вейгертом. Збільшення: x100.

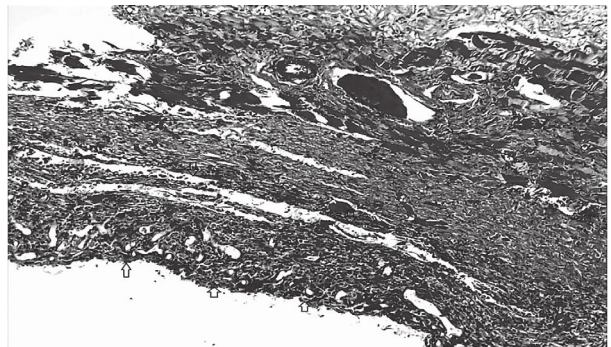


Рисунок 10 – Грануляційна тканина на поверхні рани (вказано стрілками). III дослідна група. 7-ма доба експерименту. Забарвлення за Массоном (трихром). Збільшення: x40.

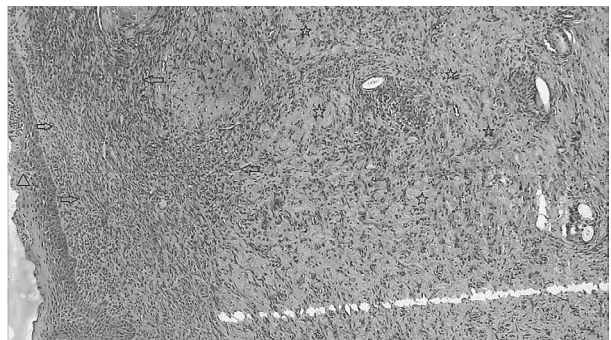


Рисунок 11 – Епітелізація рани (трикутник); у поверхневих шарах – клітинний рубець (вказано стрілками), глибше – фібротизований рубець із депозитами колагену (зірочки). III дослідна група. 10-та доба експерименту. Поодинокі товстостінні судини. Забарвлення гематоксиліном та еозиним. Збільшення: x40.

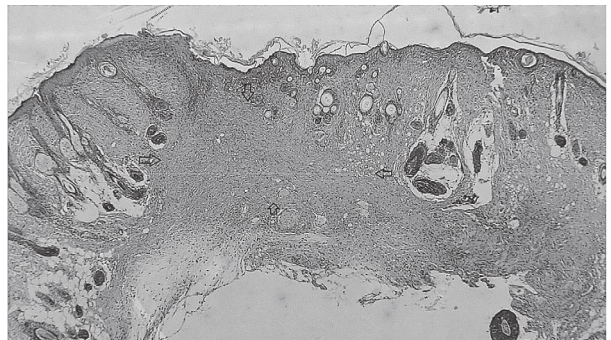


Рисунок 12 – Епітелізований, колагенізований малоклітинний рубець (позначений стрілками). Справа і зліва – неуражена шкіра із інтактними додатками. III дослідна група. 14-та доба експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозиним. Збільшення: x40.

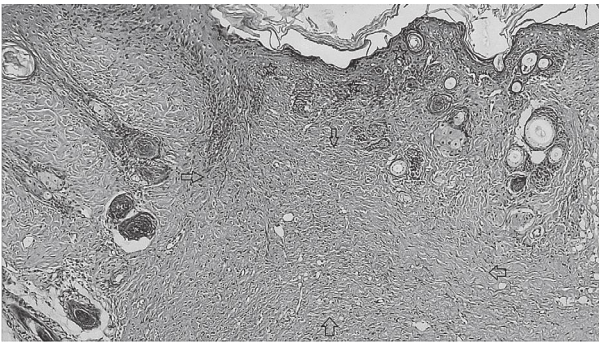


Рисунок 13 – Епітелізований, колагенізований малоклітинний рубець (позначений стрілками). Епідерміс позначений зірочками. Справа і зліва – неуражена шкіра із інтактними додатками. III дослідна група. 14-та доба експерименту. Забарвлення гематоксином та еозином. Збільшення: $\times 100$.

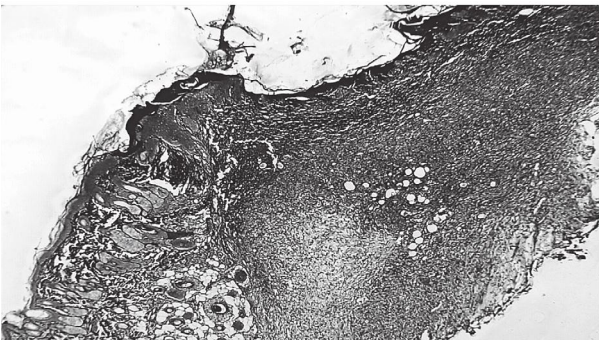


Рисунок 14 – Сформований епітелізований рубець. Сформований еластичний каркас рубця. III дослідна група. 14-та доба експерименту. Забарвлення еластичних волокон за Вейгертом. Збільшення: $\times 40$.

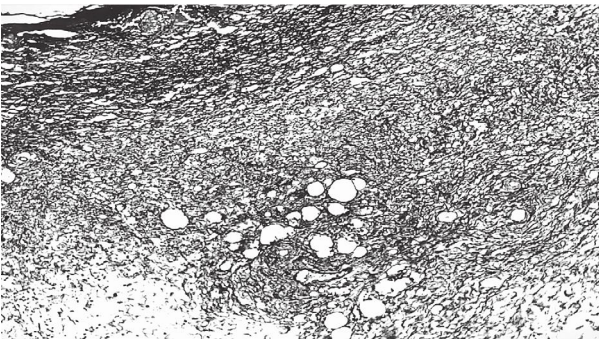


Рисунок 15 – Сформований епітелізований рубець. Сформований еластичний каркас рубця. Еластичні волокна чорного кольору. III дослідна група. 14-та доба експерименту. Забарвлення еластичних волокон за Вейгертом. Збільшення: $\times 100$.

лювали гематоксином-еозином для оцінювання загальної гістологічної картини. Для ідентифікації еластичних волокон застосовувалося забарвлення за Вейгертом. Для виявлення м'язової тканини та колагенових волокон використовували метод Массона (трихром-Массон). Збільшення – $\times 40$ та $\times 100$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати загоєння гнійно-запальних ран у контрольній групі.

Термін спостереження – 3-тя доба: у рані присутні маси тканинного детриту із ексудативною реакцією, без ознак організації (рис. 1).

Термін спостереження – 7-ма доба: помітно розвиток еластичних волокон, що відбувається одночасно із ангиогенезом і відсутність фіброгенезу (рис. 2).

Термін спостереження – 14-та доба: помітний сформований рубець клітинного типу: переважають фібробласти і фіброцити, колагенові волокна розвинені слабо. Поверхня рани вкрита кількома рядами клітин плоского епітелію (рис. 3).

Результати загоєння гнійно-запальних ран у першій дослідній групі.

Термін спостереження – 3-тя доба: в рані присутні маси тканинного детриту із ексудативною реакцією, без ознак регенерації (рис. 4).

Термін спостереження – 10-та доба: $\frac{3}{4}$ глибини рани виповнені клітинною грануляційною тканиною, на поверхні рани ще зберігається тканинний детрит (рис. 5).

Результати загоєння гнійно-запальних ран у другій дослідній групі.

У другій групі патоморфологічні зміни ран на 3-тю та 7-му добу не відрізнялися від контрольної та першої дослідної груп. На 10-й день, грануляційна тканина виповнювала, практично, всю рану. Відзначено, що клітинний компонент (фібробласти і фіброцити) виражені рівномірно із фіброзним компонентом (фіброплазія із розвитком колагенових волокон) (рис. 6). Також, відзначено розвиток еластичних волокон паралельно із фіброгенезом з формуванням еластичного каркасу майбутнього рубця із скороченням рани. Завершується ангиогенез із зменшенням кількості судин із формуванням їх стінок (рис. 7).

Результати загоєння гнійно-запальних ран у третій дослідній групі.

Термін спостереження – 3-тя доба: в масах тканинного детриту було помічено ознаки ангиогенезу, тобто, проліферацію тонкостінних судинних порожнин, що вистелені ендотеліальними клітинами (рис. 8).

Також, у цей період, відзначено утворення тонких і коротких еластичних волокон у глибоких шарах рани (на рівні гіподерми) (рис. 9).

Термін спостереження – 7-ма доба: відзначено активний розвиток грануляційної тканини на поверхні рани. Ангиогенез і фіброгенез спостерігаються одночасно (рис. 10).

Термін спостереження – 10-та доба: відзначено епітелізацію по краях рани із формуванням рубця, що у поверхневих шарах є більш клітинним внаслідок проліферації фібробластів та фіброцитів, у глибоких верствах – значні депозити колагену і зменшення кількості судин (рис. 11).

Термін спостереження – 14-та доба: завершено формування колагенізованого рубця. Рана повністю епітелізована. Епідерміс тонкий, складається із двох-трьох шарів. Додатки шкіри відсутні (рис. 12, 13).

У рубці, також, добре розвинений еластичний каркас, що сприяв скороченню і стабілізації рани (рис. 14, 15).

Аналізуючи отримані результати морфологічного дослідження, можна констатувати, що у контрольній, першій та другій дослідних групах відсутні відмінності у морфології рани на третю добу досліді. Також, морфологічні дані не суперечать результатам інших науковців про структурну картину запальної рани у щурів даному терміні [10]. Спостерігалися лише явища альверації із ексудативною реакцією. Натомість у третій дослідній групі, вже на третю добу можна було побачити ознаки ангиогенезу. Також, у

цей період відзначено утворення тонких і коротких еластичних волокон.

У контрольній групі, на відміну дослідних, на 14-ту добу сформований рубець був клітинного типу, із мінімальними ознаками колагенізації.

Також, можна дійти висновку, що морфологічні зміни першої і другої дослідних груп в динаміці майже не відрізнялися.

У третій дослідній групі відзначено ранній початок формування грануляційної тканини, зокрема, ангіогенез і синтез еластичних волокон розпочався дуже рано, на третю добу. На сьому добу були відзначені ознаки фіброплазії. На 10-ту добу краї рани були епітелізовані, у поверхневих шарах спостерігався рубець клітинного типу із домінуванням фіброblastів і фіброцитів, тоді, як у глибині, було значне нагромадження колагену, що свідчить про ранній початок регенерації із глибини дерми. Про це ж свід-

чать знайдені рубцеві зміни у гіподермі та підшкірній жировій клітковині. Отримані дані перегукуються з результатами досліджень загоєння модельованих запальних ран піддослідних тварин [11]. Еластичний каркас рубця повноцінно сформувався на 14-ту добу загоєння.

Висновки.

Таким чином, можна стверджувати, що репаративні зміни розвиваються швидше і більш повноцінно у ранах тварин, яким застосовувався місцевий вплив гідрогелевих пов'язок насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

Перспективи подальших досліджень.

Результати дослідження можуть бути використані для подальшого клінічного вивчення ефективності застосування гідрогелевих пов'язок насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом для місцевого лікування одонтогенних абсцесів та флегмон.

References / Література

- Childs DR, Murthy AS. Overview of Wound Healing and Management. Surg Clin North Am. 2017;97(1):189-207. DOI: [10.1016/j.suc.2016.08.013](https://doi.org/10.1016/j.suc.2016.08.013).
- Gupta V, Tyagi A. A rat model of polymicrobial infection in full-thickness excision wounds. J Tissue Viability. 2021 Nov;30(4):537-43. DOI: [10.1016/j.jtv.2021.06.003](https://doi.org/10.1016/j.jtv.2021.06.003).
- Bernardes MJC, Gonçalves RC, Carvalho CS, Rosa LM, Ferreira AP, Vilela MS, et al. Hydrogel-based dressings in the treatment of partial thickness experimentally induced burn wounds in rats. Acta Cir Bras. 2022 Jul 1;37(4):e370401. DOI: [10.1590/acb370401](https://doi.org/10.1590/acb370401).
- Mao H, Zhao Sh, He Y, Feng M, Wu L, He Y, et al. Multifunctional polysaccharide hydrogels for skin wound healing prepared by photoinitiator-free crosslinking. Carbohydr Polym. 2022 Jun 01;285:119254. DOI: [10.1016/j.carbpol.2022.119254](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119254).
- Annabi N, Tamayol A, Uquillas JA, Akbari M, Bertassoni LE, Cha C, et al. 25th anniversary article: Rational design and applications of hydrogels in regenerative medicine. Adv Mater. 2014 Jan 8;26(1):85-123. DOI: [10.1002/adma.201303233](https://doi.org/10.1002/adma.201303233).
- Kashyap N, Kumar N, Kumar MNVR. Hydrogels for pharmaceutical and biomedical applications. Crit Rev Ther Drug Carrier Syst. 2005;22(2):107-49. DOI: [10.1615/critrevtherdrugcarriersyst.v22.i2.10](https://doi.org/10.1615/critrevtherdrugcarriersyst.v22.i2.10).
- Ghandforoushan P, Golafshan N, Kadumudi FB, Castilho M, Dolatshahi-Pirouz A, Orive G. Injectable and adhesive hydrogels for dealing with wounds. Expert Opin Biol Ther. 2022 Apr;22(4):519-33. DOI: [10.1080/14712598.2022.2008353](https://doi.org/10.1080/14712598.2022.2008353).
- Weber B, Lackner I, Haffner-Luntzer M, Palmer A, Pressmar J, Scharffetter-Kochanek K, et al. Modeling trauma in rats: similarities to humans and potential pitfalls to consider. J Transl Med. 2019 Sep 5;17(1):305. DOI: [10.1186/s12967-019-2052-7](https://doi.org/10.1186/s12967-019-2052-7).
- Barinov EF, Sulayeva OM, Barinova ME, Klishchenko IP. Kryteriyi otsinky perebihu ranovoho protsesu v shkiri intaktykh shchuriv: vid morfolohiyi rany do interpretatsiyi mekhanizmiv zahoyennya. Aktual'ni probl. suchasnoyi medytsyny. 2010;10(1):4-6. [in Ukrainian].
- Gonçalves RV, Novaes RD, Matta SL, Benevides GP, Faria FR, Pinto MV. Comparative study of the effects of gallium-aluminum-arsenide laser photobiomodulation and healing oil on skin wounds in wistar rats: a histomorphometric study. Photomed Laser Surg. 2010 Oct;28(5):597-602. DOI: [10.1089/pho.2009.2669](https://doi.org/10.1089/pho.2009.2669).
- Jian J, Yi-Heng H, Bang-Hui Z, Jian-Hua C, Xu-Dong Z, Shi-Chu X, et al. Effects of depression on healing and inflammatory responses of acute wounds in rats. Wound Repair Regen. 2019 Sep;27(5):462-9. DOI: [10.1111/wrr.12726](https://doi.org/10.1111/wrr.12726).

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЗАСТОСУВАННЯ ГІДРОГЕЛЕВИХ ПОВ'ЯЗОК ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ РАН В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Слободян Р. В.

Резюме. Вступ. Будь-який запальний процес має фазовий перебіг. Вивчення змін морфологічної картини з модельованими гнійно-запальними захворюваннями є актуальним науковим завданням.

Основними перевагами гідрогелевих пов'язок порівняно зі звичними пов'язками є: абсолютна стерильність від моменту їх виготовлення, сорбційні властивості, біосумісність, незначний ефект знечуження за рахунок охолодження ранової поверхні, еластичність, атравматичність при заміні, прозорість, здатність насичуватися різними лікарськими препаратами.

Для даного дослідження використовували гідрогелеві пов'язки насичені іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

Мета дослідження. Дослідити морфологічну картину загоєння ранового процесу в експерименті при застосуванні гідрогелевих пов'язок насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальне дослідження було проведено на 80 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар. Виводили тварин з експерименту. на 3, 7, 10, 14 добу. Для ідентифікації еластичних волокон застосовувалося забарвлення за Вейгертом. Для виявлення м'язової тканини та колагенових волокон використовували метод Масона (трихром-Масон). Збільшення – x40 та x100.

Результати дослідження та їх обговорення. У контрольній, першій та другій дослідних групах відсутні відмінності у морфології рани на третю добу. Натомість у третій дослідній групі, вже на третю добу можна було побачити ознаки ангіогенезу. У цей період відзначено утворення тонких і коротких еластичних волокон. Морфологічні зміни першої і другої дослідних груп в динаміці майже не відрізнялися.

У третій дослідній групі відзначено ранній початок формування грануляційної тканини. Ангіогенез і синтез еластичних волокон розпочався дуже рано, на третю добу. На сьому добу були відзначені ознаки фіброплазії. На 10-ту добу краї рани були епітелізовані, у поверхневих шарах спостерігався рубець клітинного типу із домінуванням фіброblastів і фіброцитів, тоді, як у глибині, було значне нагромадження колагену, що свідчить

про ранній початок регенерації із глибини дерми. Про це ж свідчать знайдені рубцеві зміни у гіподермі та підшкірній жировій клітковині. Еластичний каркас рубця повноцінно сформувався на 14-ту добу загоєння.

Висновки. Таким чином, можна стверджувати, що репаративні зміни розвиваються швидше і більш повноцінно у ранах тварин, яким застосовувався місцевий вплив гідрогелевих пов'язок насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

Ключові слова: загоєння ран, морфологічне дослідження, еластичні волокна, тканинний дентрит, гідрогелеві пов'язки.

MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF THE APPLICATION OF HYDROGELS FOR THE LOCAL TREATMENT OF INFLAMMATORY WOUNDS IN AN EXPERIMENT

Slobodian R. V.

Abstract. *Introduction.* Any inflammatory process has a phase course. The study of changes in the morphological picture with simulated purulent-inflammatory diseases is an urgent scientific task.

The main advantages of hydrogels compared to conventional bandages are: absolute sterility from the moment of their manufacture, sorption properties, biocompatibility, a slight anesthetic effect due to cooling of the wound surface, elasticity, atraumatic when replaced, transparency, ability to be saturated with various drugs.

Hydrogels bandages saturated with silver ions and an antioxidant drug were used for this study.

The aim of the study. To investigate the morphological picture of wound healing in an experiment with the use of hydrogels bandages saturated with silver ions and an antioxidant drug.

Object and research methods. The experimental study was conducted on 80 sexually mature male Wistar rats.

Animals were removed from the experiment. for 3, 7, 10, 14 days. Weigert staining was used to identify elastic fibers. The Masson method (trichrome-Mason) was used to detect muscle tissue and collagen fibers. Magnification – x40 and x100.

Research results and their discussion. In the control, first and second experimental groups, there were no differences in the morphology of the wound on the third day. On the other hand, in the third research group, already on the third day, signs of angiogenesis could be seen. During this period, the formation of thin and short elastic fibers was noted. Morphological changes of the first and second experimental groups did not differ in dynamics.

Early onset of granulation tissue formation was noted in the third experimental group. Angiogenesis and synthesis of elastic fibers began very early, on the third day. On the seventh day, signs of fibroplasia were noted. On the 10th day, the edges of the wound were epithelized, in the surface layers a cell-type scar was observed with a dominance of fibroblasts and fibrocytes, while, as in the depth, there was a significant accumulation of collagen, which indicates the early onset of regeneration from the depth of the dermis. This is evidenced by the cicatricial changes found in the hypodermis and subcutaneous fat tissue. The elastic framework of the scar was fully formed on the 14th day of healing.

Conclusions. Thus, it can be asserted that reparative changes develop faster and more fully in the wounds of animals that received local exposure to hydrogel bandages saturated with silver ions and an antioxidant drug.

Key words: wound healing, morphological study, elastic fibers, tissue dentrite, hydrogel dressings.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Slobodian R. V.: <https://orcid.org/0000-0002-8496-7782> ^{ABCDEF}

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Slobodian Roman Viktorovych / Слободян Роман Вікторович

Danylo Halytsky Lviv National Medical University / Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ukraine, 79010, Lviv, 69 Pekarska str. / Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська 69

Tel.: +380685002211 / Тел.: +380685002211

E-mail: Sunmedukraine@i.ua

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 01.06.2023 / Стаття надійшла 01.06.2023 року
Accepted 08.11.2023 / Стаття прийнята до друку 08.11.2023 року