

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 616-001.17:618.3-06]-089.15:[615.849.19:615.032.018.5]-092.4

КОВАЛЬЧУК-БОЛБАТУН
Татьяна Викторовна

**ГЛУБОКИЙ ТЕРМИЧЕСКИЙ ОЖОГ КОЖИ У БЕРЕМЕННЫХ:
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАННЕЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ
НЕКРЭКТОМИИ И ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО
ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ**
(экспериментальное исследование)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Гродно 2023

Научная работа выполнена в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Научный руководитель:

Смотрин Сергей Михайлович,
доктор медицинских наук, профессор,
профессор 2-й кафедры хирургических
болезней учреждения образования
«Гродненский государственный
медицинский университет»

Официальные оппоненты:

Иоскевич Николай Николаевич,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий 1-й кафедрой хирургических
болезней учреждения образования
«Гродненский государственный
медицинский университет»

Лызикова Юлия Анатольевна,
доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры акушерства и
гинекологии учреждения образования
«Гомельский государственный
медицинский университет»

Оппонирующая организация:

учреждение образования «Витебский
государственный ордена Дружбы
народов медицинский университет»

Защита состоится 02.06.2023 года в 13.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.17.01 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» по адресу: 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80. Тел./факс: (0152) 44-68-06; e-mail: mailbox@grsmu.by

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «29» апреля 2023 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций Д 03.17.01
кандидат медицинских наук, доцент

 М.И.Милешко

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно в Республике Беларусь регистрируется около 30000 случаев ожогового травматизма, из них около 5900 человек госпитализируются в специализированные ожоговые стационары [Часнойть А. Ч., 2021]. Среди взрослого населения на долю женщин приходится около 40% пострадавших. Основные этиологические факторы ожоговой травмы в данной группе пациентов – горячая жидкость ($60\pm 1,9\%$) и пламя ($22,1\pm 1,6\%$) [Петровская О. Н. и соавт., 2021].

В основе современного подхода к лечению глубокого термического ожога кожи (ГТОК) лежит активная хирургическая тактика, а именно ранняя хирургическая некрэктомия (РХН) с последующим пластическим закрытием раневого дефекта [Богданов С. Б. и соавт., 2017, с. 67; Welling H. et al., 2019]. Лечение ГТОК включает адекватную коррекцию нарушений гомеостаза пострадавших [Алексеев А. А. и соавт., 2020]. В клинической практике для коррекции метаболических нарушений, вызванных термической травмой, проводится инфузионная, антибактериальная, антиоксидантная, иммуностимулирующая терапия и внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК), которое, благодаря своей уникальной эффективности, отсутствию побочных эффектов и специфических противопоказаний, а также простоте и низкой себестоимости, уже давно заняло прочные позиции в современной медицине [Ералина С. Н. и соавт., 2014, с. 2].

Особого внимания заслуживает лечение ГТОК у беременных. По данным разных авторов, частота встречаемости ожога у беременных составляет 5-7% [Ferreira Leite J. et al., 2018; Mehta H. et al., 2021]. До настоящего времени нет единых клинических рекомендаций по тактике ведения и лечению беременных с тяжелым термическим повреждением, полученным в разные сроки беременности [Huls C. et al., 2018, с. 13].

Не получили освещения в литературе и вопросы о влиянии РХН, ВЛОК при ГТОК на течение беременности. В связи с этим создание экспериментальной модели ГТОК у беременных, позволяющей оценивать эффективность применяемых методов лечения, и обуславливает актуальность исследования.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Диссертационная работа выполнена в рамках государственной программы научных исследований № 20210366 от 26.03.2021 г. «Изучить пути формирования и оптимизации аллостатических состояний при стрессовых

воздействиях различной природы» кафедры нормальной физиологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» и соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2021-2025 гг. (Указ Президента Республики Беларусь № 156 от 07.05.2020 г.) п. 2 «Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства» по направлению «Здоровье матери и ребенка».

Цель и задачи исследования

Цель исследования – экспериментально обосновать применение ранней хирургической некрэктомии и внутривенного лазерного облучения крови при глубоком термическом ожоге кожи у беременных.

Задачи исследования:

1. Разработать экспериментальную модель глубокого термического ожога кожи у беременных крыс, позволяющую оценивать характер изменений показателей гомеостаза организма матери, течение беременности и динамику заживления ожоговой раны.

2. Оценить состояние организма матери и течение беременности после ранней хирургической некрэктомии при глубоком термическом ожоге кожи у беременных крыс.

3. Выяснить влияние внутривенного лазерного облучения крови на состояние гомеостаза организма матери, течение беременности и регенерацию ожоговой раны у крыс с глубоким термическим ожогом кожи.

4. Определить эффективность сочетанного применения ранней хирургической некрэктомии и внутривенного лазерного облучения крови при глубоком термическом ожоге кожи у беременных крыс.

Объект и предмет исследования

Объект исследования: беременные крысы, ожоговая рана, матка с плодами, венозная кровь (плазма).

Предмет исследования: морфология ожоговой раны, развитие беременности, кислородтранспортная функция крови, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, нитрат/нитриты, биохимические показатели крови.

Научная новизна

Разработана экспериментальная модель глубокого термического ожога кожи у беременных крыс, позволяющая оценивать эффективность применяемых методов лечения.

Впервые установлено, что ранняя хирургическая некрэктомия у беременных крыс с глубоким термическим ожогом кожи ухудшает

кислородтранспортную функцию крови, снижает уровень антиоксидантной защиты, увеличивает преимплантационную и постимплантационную смертность плодов.

Впервые показано, что внутривенное лазерное облучение крови у беременных крыс с глубоким термическим ожогом кожи улучшает кислородное обеспечение организма матери, снижает активность свободнорадикальных процессов, преимплантационную и постимплантационную смертность плодов и стимулирует заживление ожоговой раны.

Предложен эффективный способ снижения эмбриональных потерь при глубоком термическом ожоге кожи у крыс путем проведения внутривенного лазерного облучения крови на этапе подготовки к ранней хирургической некрэктомии и после нее, что дает основание для проведения клинических исследований по использованию данного метода у беременных с термической травмой.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработана экспериментальная модель глубокого термического ожога кожи у беременных крыс, которая характеризуется коагуляционным некрозом всех слоев кожи, вызывает нарушение гомеостаза организма матери, течения беременности и может быть использована для оценки эффективности применяемых методов лечения.

2. Ранняя хирургическая некрэктомия у беременных крыс с глубоким термическим ожогом кожи приводит к ухудшению кислородтранспортной функции крови, снижению уровня антиоксидантной защиты и росту преимплантационной и постимплантационной смертности плодов.

3. Внутривенное лазерное облучение крови при глубоком термическом ожоге кожи у беременных крыс посредством воздействия на кислородзависимые процессы улучшает состояние гомеостаза организма матери, что способствует снижению эмбриональных потерь и стимулирует заживление ожоговой раны.

4. Проведение внутривенного лазерного облучения крови на этапе подготовки к ранней хирургической некрэктомии и после нее при глубоком термическом ожоге кожи у беременных крыс позволяет компенсировать нарушения гомеостаза организма матери, вызванные ожоговой травмой и ранней хирургической некрэктомией, снизить частоту случаев прерывания беременности и общую эмбриональную смертность.

Личный вклад соискателя ученой степени

Автором совместно с научным руководителем определены цель и задачи исследования, осуществлен выбор методов и объема исследований,

сформулированы выносимые на защиту положения, основные научные результаты диссертации, практические рекомендации (участие автора 85%). Соискателем самостоятельно проанализированы литературные источники по теме диссертации, проведен патентно-информационный поиск, разработан способ создания модели глубокого термического ожога кожи у беременных крыс, выполнены все оперативные вмешательства. При личном участии автора осуществлялись лабораторные, микроскопические, гистологические исследования и статистическая обработка полученных данных. Совместно с научным руководителем при консультативной помощи специалистов соответствующих областей осуществлены анализ и оценка полученных результатов.

Исследования были проведены на базе кафедры нормальной физиологии (определение показателей КТФК и прооксидантно-антиоксидантного состояния, содержания нитрат/нитритов в плазме крови) и кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии (морфологическое исследование ожоговых ран) учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», клинико-диагностической лаборатории учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно» (биохимическое исследование крови).

За оказанную помощь в проведении диссертационной работы автор выражает благодарность заведующему кафедрой нормальной физиологии УО «ГрГМУ», д-ру мед. наук, профессору В. В. Зинчуку; ведущему научному сотруднику ЦНИЛ УО «ГрГМУ», канд. биол. наук И. Э. Гуляй; заведующему кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии УО «ГрГМУ», д-ру биол. наук, профессору С. М. Зиматкину и канд. биол. наук, доценту Е. А. Поплавской; старшему преподавателю кафедры медицинской и биологической физики УО «ГрГМУ» А. В. Копыцкому; заведующему клинико-диагностической лабораторией УЗ «ГКБСМП г. Гродно» Н. А. Хмурчику.

По материалам диссертационной работы опубликованы статьи и тезисы в сборниках материалов конференций (участие автора 85%). Личный вклад соискателя в выполнении диссертации оценивается в 80%.

Апробация результатов диссертации

Результаты исследований и основные положения диссертации представлены в виде докладов и презентаций, обсуждены на ежегодных научных конференциях «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2020, 2021); Международном интернет-симпозиуме «Роль микроциркуляции при разных вариантах обеспечения организма кислородом» (Гродно-Ярославль, 2021); Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию кафедры общей хирургии «Новое в хирургии: наука, практика, обучение» (Минск, 2021);

Международной научной конференции «Фундаментальные и прикладные науки в медицине» (Минск, 2021); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения молодых ученых в медицине» (Гродно, 2021); Международной научно-практической конференции «Современные технологии в медицинском образовании», посвященной 100-летию БГМУ (Минск, 2021); Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию со дня рождения профессора М. В. Борисюка (Гродно, 2022); Международном интернет-симпозиуме «Микроциркуляция, реология крови и кислородный гомеостаз» (Гродно-Ярославль, 2022).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 29 печатных работ. Из них 5 статей в рецензируемых научных журналах, соответствующих пункту 18 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь» (объем 3,02 авторского листа); 17 публикаций в сборниках научных статей, 7 тезисов докладов (объем 3,75 авторского листа). Получены решение о выдаче патента на полезную модель, 2 удостоверения на рационализаторские предложения. Результаты исследования внедрены в учебный процесс 2-й кафедры хирургических болезней, кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, кафедры нормальной физиологии, кафедры детской хирургии УО «ГрГМУ» и кафедры нормальной физиологии УО «ВГМУ».

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 136 страницах, содержит 28 таблиц, 44 рисунка, 5 формул. Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, списка использованных источников, списка опубликованных работ, 3 приложений. Список литературы включает 172 источника (115 – русскоязычных, 57 – иностранных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В соответствии с целью и поставленными в работе задачами эксперименты выполнены на 165 беременных и 12 небеременных беспородных белых крысах-самках массой 200-250 г. Исследования проводились в соответствии с рекомендациями, подготовленными Европейской комиссией по защите используемых в экспериментах животных и с разрешения комитета

по биомедицинской этике УО «Гродненский государственный медицинский университет» (протокол № 1 от 04.01.2020).

Исследование проведено в 2 этапа. На 1 этапе отрабатывался временной параметр воздействия термического фактора, при котором у животных развивался ГТОК (III степень по МКБ-10), проводилась оценка влияния ГТОК на состояние гомеостаза организма матери и течение беременности.

Проведены три серии моделирования по отработке временного параметра: 1 серия – длительность термического воздействия на кожу крыс составляла 11 секунд, 2 серия – 13 секунд, 3 серия – 15 секунд. В каждой серии в исследование были включены по 4 крысы, находившиеся в среднем периоде беременности (10-е сутки беременности).

В условиях операционной после обезболивания (тиопентал натрия внутривенно, в дозе 50 мг/кг) на спине у животного удаляли волосяной покров на площади 20 см² и устанавливали устройство для моделирования ожоговой раны [полезная модель ВУ 7927], в которое заливалась горячая жидкость (вода) 99-100°С для получения ожоговой раны площадью 12 см², что составляло 3-4% от площади всей поверхности тела, для расчета которой использовали формулу К. Меех в модификации D. F. Gilpin [Gilpin D. F., 1996]. Выбор площади ГТОК был основан на том, что при данной площади глубокого ожога развиваются нарушения гомеостаза организма, не приводящие к гибели животного [Болтовская В. В., 2006]. Защиту ожоговых ран от воздействия внешних факторов осуществляли с помощью предохранительной камеры [полезная модель ВУ 7926].

После отработки временного параметра на 81 беременной крысе проводилось изучение влияния ГТОК площадью 12 см² на состояние гомеостаза организма матери и течение беременности. Животные были разделены на 4 группы: «Контроль» – беременные интактные крысы; «Ожог 1» – беременные крысы с глубоким термическим ожогом кожи, полученным в раннем периоде беременности; «Ожог 2» – беременные крысы с глубоким термическим ожогом кожи, полученным в среднем периоде беременности; «Ожог 3» – беременные крысы с глубоким термическим ожогом кожи, полученным в позднем периоде беременности. Для определения влияния беременности на динамику заживления ожоговой раны в эксперимент были включены 12 небеременных самок с ГТОК.

На 2 этапе исследования на 72 беременных крысах с ГТОК изучалось влияние РХН и ВЛОК на состояние гомеостаза организма матери и течение беременности (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика экспериментальных групп

Название экспериментальной группы	Сроки беременности на момент получения ожога (сут)	Сроки выведения животных из эксперимента		n
		срок беременности (сут)	от начала получения ожога (сут)	
«Ожог 1 + РХН»	3	13	10	9
	3	20	17	9
«Ожог 2 + РХН»	10	20	10	9
«Ожог 1 + ВЛОК»	3	6	3	9
	3	13	10	9
	3	20	17	9
«Ожог 1 + РХН + ВЛОК»	3	13	10	9
	3	20	17	9

Примечание – ожог 1 – глубокий термический ожог кожи, полученный в раннем периоде беременности; ожог 2 – глубокий термический ожог кожи, полученный в среднем периоде беременности.

Состояние гомеостаза организма матери определяли посредством исследования кислородтранспортной функции крови (КТФК), прооксидантно-антиоксидантного состояния и биохимических показателей крови.

Показатели КТФК (парциальное давление кислорода (pO_2), степень оксигенации (SO_2), парциальное давление углекислого газа (pCO_2), стандартный бикарбонат (SBC), реальный/стандартный недостаток (избыток) буферных оснований (ABE/SBE), гидрокарбонат (HCO_3^-), концентрация водородных ионов (pH), общая углекислота плазмы крови (TCO_2)) определяли на газоанализаторе StatProfilepHOxplus L при 37°C. Средство гемоглобина к кислороду (СГК) оценивали по показателю $p50_{реал.}$ (pO_2 крови при 50% насыщении ее кислородом). По формулам Severinghaus рассчитывали значение $p50_{станд.}$ [Severinghaus J. W., 1966].

Прооксидантно-антиоксидантное состояние оценивали по концентрации первичных – диеновые конъюгаты (ДК) и промежуточных – малоновый диальдегид (МДА) продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови и показателей антиоксидантной защиты (АОЗ): α -токоферола, ретинола, церулоплазмина и активности каталазы. Уровень ДК определяли на спектрофлуориметре CM 2203 «СОЛАР» (Беларусь) при длине волны 233 нм [Камышников В. С., 2009]; содержание МДА оценивали спектрофотометрически на основании концентрации его комплексов с 2'-тиобарбитуровой кислотой [Bartosz G., 2003]. Концентрацию α -токоферола и ретинола определяли по методу Taylor S. L. на спектрофлуориметре CM 2203 «СОЛАР» (Беларусь) [Taylor S. L. et al., 1976]. Активность каталазы оценивали путем спектрофотометрической

регистрации количества окрашенного продукта реакции перекиси водорода с молибденовокислым аммонием [Королук М. А., 1988]. Для определения содержания церулоплазмينا использовали модифицированный метод Равина [Камышников В. С., 2009]. В плазме крови также определяли концентрацию нитратов и нитритов с помощью реактива Грисса [Bryan N. S. et al., 2007].

Биохимический анализ крови выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе Mindray BS-300 (Китай).

Для оценки течения беременности рассчитывали преимплантационную смертность плодов (разность между количеством желтых тел в яичниках и количеством мест имплантации в матке от общего количества желтых тел, в процентах), постимплантационную смертность плодов (разность между количеством мест имплантации и количеством живых плодов в матке от количества мест имплантации, в процентах) и общую эмбриональную смертность (разность между количеством желтых тел беременности и живыми плодами от количества желтых тел в яичниках, в процентах). Эмбрионы осматривали на наличие внешних аномалий развития, определяли массу плодов [Напалкова В. В. и соавт., 2017].

Морфологическое исследование ожоговой раны осуществляли путем забора в области спины участка кожи размером 1,5×0,5 см, включающего центральную часть раны и ее край с прилежащей кожей. Окраска препаратов проводилась гематоксилин-эозином и азаном по Малори. Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование проводили при разных увеличениях микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия) и цифровой видеокамеры LeicaDFC 320 (LeicaMicrosystemsGmbH, Германия). Площадь раны определяли посредством обработки фотоматериалов в программе компьютерного анализа изображения ImageWarp (BitFlow, США).

По разработанной нами методике РХН выполнялась в условиях операционной под обезболиванием (тиопентал натрия внутривенно, в дозе 40 мг/кг) через трое суток после ожога, когда зона некроза была четко дифференцирована. Для этого глазным скальпелем рассекали кожу по краю струпа до фасции, некротические ткани острым путем отделяли от фасции и единым блоком удаляли. Далее на рану накладывали D4 повязку («Радмедтех», Беларусь), крепили предохранительную камеру с помощью отдельных узловых швов нитью капрон 3.0 на атравматической игле.

Для проведения ВЛОК использовали аппарат лазерной терапии «Люзар-МП» (Беларусь) при длине волны (λ) 670 нм и мощности на выходе световода 2,0 мВт. В условиях операционной одноразовый стерильный световод с иглой вводили в боковую вену хвоста крысы после ее обработки 70% спиртом. Первый сеанс лазерной гемотерапии осуществляли в первые сутки после ожога в течение 10 минут, последующие 4 сеанса выполнялись

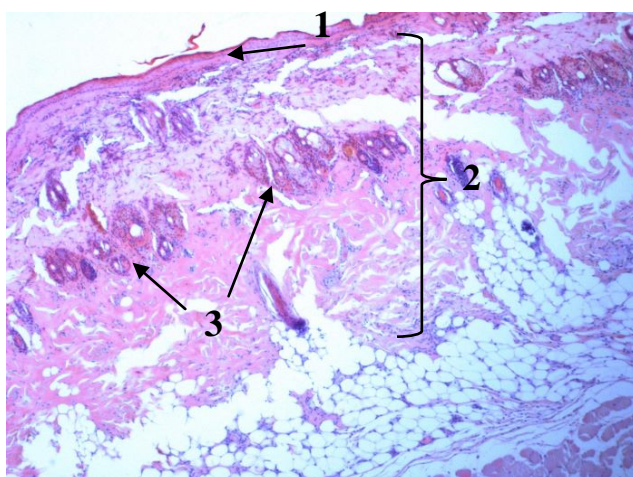
через сутки по 15 минут по методу Л. И. Герасимовой [Гейниц А. В. и соавт., 2012]. Для фиксации животного во время проведения ВЛОК использовали специально разработанное устройство, состоящее из контейнера и крышки [30].

Статистический анализ осуществлен с использованием программ STATISTICA 10.0 (разработчик – StatSoft Inc., лицензионный номер AXHAR207F394425FA-Q) и «RStudio 1.0.143» (версия языка «R» – 3.4.1). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Экспериментальная модель глубокого термического ожога кожи у беременных крыс

Воздействие горячей жидкостью ($99-100^{\circ}\text{C}$) в течение 15 секунд при помощи устройства для моделирования ожоговой раны позволяет получить стандартный ГТОК у беременных крыс, характеризующийся коагуляционным некрозом всех слоев кожи с деструкцией сальных желез и волосяных фолликулов (рисунок 1) [32].



1 – некротизированный эпидермис; 2 – некроз дермы; 3 – деструкция производных кожи

Рисунок 1 – Ожоговая рана, 3 суток после ожога. Окраска гематоксилин-эозином.

Цифровая микрофотография. Ув. об. 4

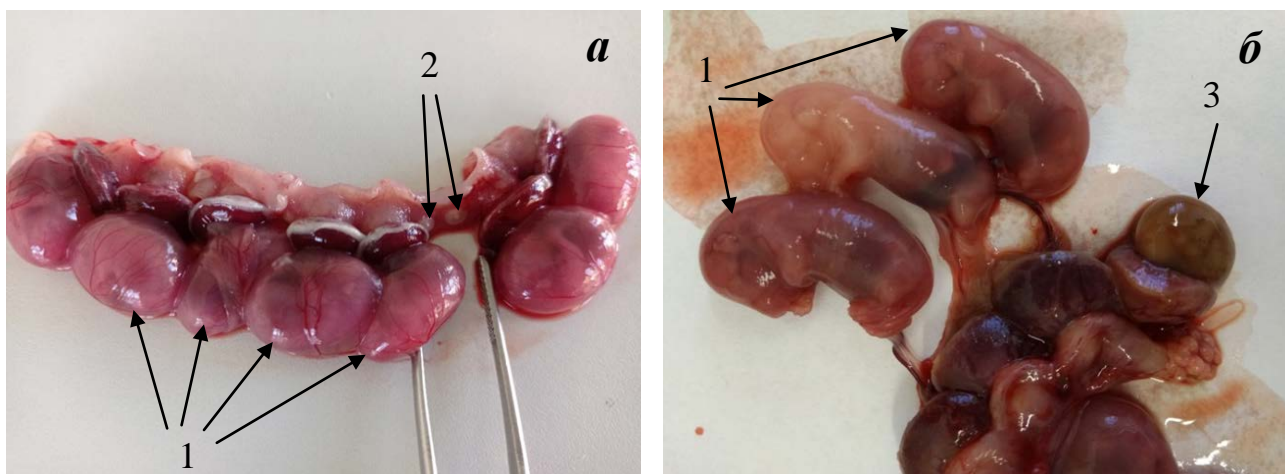
Глубокий термический ожог кожи у крыс, полученный в **раннем** периоде беременности, на 6-е сутки беременности вызывал: *нарушение КТФК, приводящее к развитию метаболического ацидоза* (снижение $p\text{O}_2$ на 37,2%, SO_2 на 24,2%, увеличение $p50_{\text{реал.}}$ на 3,5 мм рт. ст., $p50_{\text{станд.}}$ на 3,7 мм рт. ст., снижение pH до 7,359 (7,348; 7,37) ед. ($p < 0,05$), достоверное уменьшение HCO_3^- , TCO_2 , SBE, ABE, SBC); *активацию процессов ПОЛ и снижение АОЗ* (повышение уровня ДК и МДА, нитрат/нитритов, снижение активности каталазы и α -токоферола ($p < 0,05$)); *изменения в биохимическом анализе крови* (снижение

уровня общего белка на 18,8%, альбумина на 25,8%, рост концентрации мочевины на 23,6%, креатинина на 181%, увеличение уровня АСТ на 88,5%, АЛТ на 218,8%, ЩФ на 86%, концентрации глюкозы на 62,5% ($p < 0,05$). Выявленные нарушения гомеостаза организма матери наблюдались и на 13-е сутки беременности. На 20-е сутки беременности статистически значимых различий по исследуемым показателям в сравнении с контрольной группой не отмечено.

Глубокий термический ожог кожи у крыс, полученный в *среднем* периоде беременности, на 13-е сутки беременности также приводил к: *нарушению КТФК* (снижение pO_2 на 32,5% и SO_2 на 27,0% ($p < 0,05$), сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) вправо и уменьшение СГК) *и КОС* (сдвиг pH в кислую сторону и недостаток бикарбонатной буферной системы); *развитию окислительного стресса* (увеличение ДК на 108,3%, МДА на 52%, рост концентрации нитрат/нитритов на 88%, церулоплазмина на 33,2%, снижение активности каталазы на 26,2%, α -токоферола на 41,7%, ретинола на 30% ($p < 0,05$)); *изменению биохимических показателей крови* ($p < 0,01$). Данные патологические изменения сохранялись и на 20-е сутки беременности.

В *позднем* периоде беременности ГТОК на 20-е сутки беременности характеризовался: *развитием гипоксии и метаболического ацидоза* (уменьшение pO_2 на 23% и SO_2 на 29,6%, снижение pH до 7,356 (7,351; 7,368) ед., HCO_3^- до 20,2 (19,4; 21,8) ммоль/л, АВЕ до -4,6 (-5,5; -4,1) ммоль/л, pCO_2 до 42,2 (41,4; 43,7) мм рт. ст. ($p < 0,05$)); *активацией свободнорадикальных процессов* (рост ДК на 108,3%, МДА на 36,7%, нитрат/нитритов на 19%, церулоплазмина на 33,8%, снижение активности каталазы на 35,9%, уровня α -токоферола на 45%, ретинола на 10% ($p < 0,05$)), *изменениями биохимических параметров крови* (снижение общего белка на 16,4%, альбумина на 14,3%, рост концентрации мочевины на 45%, креатинина на 125%, увеличение уровня ферментов АСТ, АЛТ и ЩФ, выраженная гипергликемия – 8,3 (7,5; 9,1) ммоль/л ($p < 0,01$)).

Глубокий термический ожог кожи у крыс, полученный на разных сроках беременности, приводил к ее нарушению (рисунок 2). В группе «Ожог 1» прерывание беременности наступило у 33,3% животных, в группе «Ожог 2» – у 22,2% и в группе «Ожог 3» – у 11,1%. Наиболее высокие показатели общей эмбриональной смертности (57,7%) имели место в группе «Ожог 1», что связано с высокими цифрами как преимплантационной (38,5%), так и постимплантационной (25%) смертности плодов. В группе «Ожог 2» преимплантационную смертность мы не наблюдали, постимплантационная смертность плодов составила 34,3%, общая эмбриональная смертность – 34,3%. В группе «Ожог 3» также не наблюдалось преимплантационной смертности, постимплантационная смертность плодов составила 19,7%, общая эмбриональная смертность – 19,7%. В контрольной группе животных преимплантационной и постимплантационной гибели плодов не отмечалось.



1 – живые плоды с плацентами; 2 – места имплантации и частичная резорбция плодов; 3 – мертвый плод

Рисунок 2 – Вскрытый рог матки крысы с глубоким термическим ожогом кожи, полученным в раннем (а) и позднем (б) периодах беременности. Фотографии

Во всех опытных группах регистрировалось также снижение массы тела живых плодов на 20-е сутки беременности: в группе «Ожог 1» – 1,97 (1,61; 2,24) г ($p < 0,05$), в группе «Ожог 2» – 2,32 (2,11; 2,47) г ($p < 0,05$), в группе «Ожог 3» – 2,12 (1,91; 2,25) г ($p < 0,05$), в контрольной группе – 2,65 (2,32; 2,84) г. При осмотре плодов внешних аномалий в исследуемых группах не выявлено.

Глубокий термический ожог кожи у крыс, полученный в раннем, среднем и позднем периодах беременности, через 3 суток после воздействия приводил к формированию раны прямоугольной формы с неровными краями, покрытой плотным коричневым струпом. Микроскопически определялись некроз эпидермиса и дермы, очаги некроза в гиподерме, деструкция производных кожи. Наблюдался лейкоцитарный вал, обеспечивающий очищение раны за счет лизиса некротических масс. Площадь раны, полученной в раннем периоде беременности составляла – 11,63 (11,31; 12,29) см², в среднем – 11,23 (10,55; 11,93) см², в позднем – 11,37 (11,12; 11,92) см².

Спустя 10 суток после ожога в раннем и среднем периодах беременности морфологическая картина характеризовалась наличием обширных очагов некротизированной ткани, очагово-диффузных кровоизлияний в области дна раны, а также большого количества клеток фазы воспаления. Отмечалась положительная динамика течения репаративного процесса – в краях эпителиального пласта и дистальнее зоны некроза наблюдалась очаговая гиперплазия эпидермиса, в основании которой формировались островки грануляционной ткани. Площадь раны, полученной в раннем периоде беременности уменьшилась на 41,2% и составляла 7,06 (6,42; 7,69) см²; в среднем – на 40,3% и составляла 7,16 (6,31; 7,47) см².

Через 17 суток после ожога в раннем периоде беременности регенераторные процессы в области раны характеризовались краевой эпителизацией раневого дефекта. При этом сохранялись дистрофические изменения эпидермиса в виде очагового спонгиоза, гипер- и паракератоза. Процесс репарации сопровождался образованием грануляционной ткани с вертикально расположенными кровеносными сосудами и горизонтальными фибробластами. Площадь раны уменьшилась на 71,3% и составляла 3,45 (3,22; 4,14) см².

Динамика заживления ожоговой раны у беременных и небеременных крыс показала, что через 10 суток после ожога площадь раны у беременных самок уменьшилась на 41,2%, у небеременных – на 58,3%, а через 17 суток, соответственно, на 71,3% и 91,5%, что свидетельствует о замедлении репаративного процесса у беременных крыс.

Ранняя хирургическая некрэктомия у беременных крыс с глубоким термическим ожогом кожи

У беременных крыс с ГТОК после РХН наблюдалось *ухудшение КТФК*, которое проявлялось снижением pO_2 и SO_2 , увеличением $p50_{реал.}$ ($p < 0,05$), что свидетельствует об усилении степени сдвига КДО вправо; *усугубление ацидоза* (снижение pH ($p < 0,05$)). Отмечалось снижение активности каталазы и содержания α -токоферола ($p < 0,05$). В биохимическом анализе крови необходимо отметить наличие *выраженной гипергликемии* (8,1 (7,5; 9,2) ммоль/л ($p < 0,05$)).

Выполнение РХН при ГТОК, полученном в *раннем* периоде беременности, не привело к увеличению частоты случаев прерывания беременности (33,3%). Преимплантационная смертность составила 39,6%, постимплантационная смертность плодов – 28%. Общая эмбриональная смертность увеличилась на 4,1% и составила 61,8%.

Выполнение РХН при ГТОК, полученном в *среднем* периоде беременности, сопровождалось увеличением постимплантационной смертности плодов на 2,8% по отношению к опытной группе животных без РХН, что привело к росту общей эмбриональной смертности, которая составила 37,1%. При этом отмечалось снижение частоты случаев прерывания беременности (с 22,2 до 11,1%).

Внутривенное лазерное облучение крови у беременных крыс с глубоким термическим ожогом кожи

При ГТОК у крыс, полученном в раннем периоде беременности, ВЛОК способствовало *улучшению состояния гомеостаза организма матери*. На 6-е сутки беременности pO_2 увеличилось на 1,5 мм рт. ст., HCO_3^- – на 2,2 ммоль/л, уровень АСТ снизился на 26,5%, АЛТ – на 43%, ЩФ – на 34%, содержание общего белка увеличилось на 9,4% ($p < 0,05$). На 13-е сутки беременности имело место повышение pO_2 , pH, pCO_2 , HCO_3^- , SBE, снижение

креатинина на 48,6%, глюкозы на 14,6% ($p < 0,05$), а содержание ДК, МДА, нитрат/нитритов в плазме крови достигло контрольных значений.

Наряду с этим отмечалось увеличение массы тела живых плодов (2,6 (2,38; 2,73) г ($p < 0,05$)). Показатель преимплантационной смертности плодов снизился до 31,4% ($p < 0,05$), постимплантационной смертности плодов – до 21,8%, общая эмбриональная смертность составила 50,9%.

При ВЛОК имели место гистологические признаки ускоренной репарации, проявляющиеся очаговой гиперплазией эпидермиса и формированием небольших островков грануляционной ткани уже через 3 суток после термического воздействия. Спустя 10 суток наблюдалось образование значительного количества грануляционной ткани с преобладанием фибробластов в клеточном компоненте и преимущественно горизонтальным расположением коллагеновых волокон. Через 17 суток выраженный регенераторный процесс способствовал значительному уменьшению площади ожоговой раны за счет нарастания эпидермиса на грануляционную ткань, заполняющую раневой дефект. К данному сроку наблюдения площадь ожога уменьшилась на 93,6%, в группе сравнения – на 71,3% ($p < 0,05$).

Эффективность сочетанного применения ранней хирургической некрэктомии и внутривенного лазерного облучения крови у беременных крыс с глубоким термическим ожогом кожи

Сочетанное применение РХН и ВЛОК у беременных крыс с ГТОК, полученным в раннем периоде беременности, характеризовалось улучшением показателей гомеостаза организма матери по отношению к группе животных, которым производилась только РХН. Наблюдалось *снижение проявлений гипоксии и метаболического ацидоза*. На 13-е сутки беременности pO_2 увеличилось на 11,8%, SO_2 – на 9,2%, $p50_{реал.}$ снизилось на 1,6 мм рт. ст., отмечалось повышение HCO_3^- , TCO_2 , SBC, ABE/SBE ($p < 0,05$). *Снизилась активность процессов ПОЛ, при этом степень выраженности АОЗ увеличилась*, что проявилось снижением МДА на 18,6% и увеличением активности каталазы на 28,6%, уровня α -токоферола на 38,7%, ретинола на 50% ($p < 0,05$). *Улучшились основные биохимические показатели крови.*

Проведение ВЛОК до РХН и после нее привело к снижению преимплантационной смертности плодов на 9,6%, общей эмбриональной смертности – на 9% по сравнению с опытной группой животных «Ожог + РХН» (таблица 2).

Таблица 2 – Влияние ранней хирургической некрэктомии и внутривенного лазерного облучения крови на смертность плодов крыс с глубоким термическим ожогом кожи, полученным в раннем периоде беременности

Исследуемые показатели	Ожог 1	Ожог 1 + РХН	Ожог 1 + ВЛОК	Ожог 1 + РХН + ВЛОК
Прерывание беременности, %	33,3	33,3	22,2	22,2
Преимплантационная смертность, %	38,5	39,6	31,4	30
Постимплантационная смертность, %	25	28	21,8	27,3
Общая эмбриональная смертность, %	57,7	61,8	50,9	52,8

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Разработана модель глубокого термического ожога кожи у беременных крыс площадью 12 см² путем 15-секундного воздействия горячей жидкостью (99-100 °С), которая характеризуется коагуляционным некрозом эпидермиса и дермы с деструкцией сальных желез и волосяных фолликулов. Полученный в разные периоды беременности (ранний, средний, поздний), глубокий термический ожог кожи сопровождается нарушением гомеостаза организма матери в виде: *ухудшения КТФК*, проявляющегося снижением степени насыщения крови кислородом (снижение рО₂, SO₂ (p<0,05)), уменьшением кислородсвязывающих свойств крови (увеличение р50_{реал.} (p<0,05)) и наличием метаболического ацидоза; *развития окислительного стресса*, характеризующегося повышением уровня ДК и МДА, нитрат/нитритов, снижением активности каталазы, уровня ретинола и α-токоферола (p<0,05) в плазме крови; *изменений в биохимическом анализе крови* (снижение уровня общего белка, в том числе и альбумина, рост концентрации мочевины и креатинина, увеличение уровня АСТ, АЛТ, ЩФ и концентрации глюкозы (p<0,05)).

На фоне изменения гомеостаза организма матери выявлены нарушения течения беременности, проявляющиеся преимплантационной и постимплантационной гибелью плодов, а также снижением массы тела живых плодов. Наибольшая эмбриональная смертность (57,7%) и гипотрофия плодов (1,97 (1,61; 2,24) г (p<0,05), в контроле – 2,65 (2,32; 2,84) г) имели место в группе крыс с глубоким термическим ожогом кожи, полученным в раннем периоде беременности.

Динамика заживления ожоговой раны у беременных и небеременных крыс показала, что через 10 суток после ожога площадь раны у беременных самок

уменьшилась на 41,2%, у небеременных – на 58,3%, а через 17 суток, соответственно, на 71,3% и 91,5% ($p < 0,05$), что свидетельствует о замедлении регенерации ожоговой раны у беременных крыс.

Полученные результаты дают основание рекомендовать экспериментальную модель глубокого термического ожога кожи площадью 12 см^2 у беременных крыс для оценки эффективности применяемых и поиска новых методов лечения [1, 2, 3, 6, 7, 8, 32].

2. Ранняя хирургическая некрэктомия у беременных крыс с глубоким термическим ожогом кожи приводит к: *усугублению гипоксии и ацидоза* (снижение pO_2 , SO_2 , pH, увеличение $p50_{\text{реал.}}$ ($p < 0,05$)), *истощению антиоксидантной защиты* (снижение активности каталазы и уровня α -токоферола ($p < 0,05$)), а также *выраженной гипергликемии* (8,1 (7,5; 9,2) ммоль/л ($p < 0,05$)) в организме матери.

При глубоком термическом ожоге кожи, полученном в *раннем* периоде беременности, РХН не приводит к увеличению частоты случаев прерывания беременности. При этом наблюдается увеличение преимплантационной смертности плодов на 1,1%, постимплантационной смертности плодов – на 3%. Общая эмбриональная смертность увеличивается на 4,1% и достигает 61,8%.

При глубоком термическом ожоге кожи, полученном в *среднем* периоде беременности, РХН сопровождается увеличением постимплантационной смертности плодов на 2,8% и ростом общей эмбриональной смертности, которая достигает 37,1%. При этом отмечается снижение частоты случаев прерывания беременности с 22,2 до 11,1%.

Отрицательное влияние РХН на состояние гомеостаза организма матери свидетельствует о необходимости его коррекции как на этапе предоперационной подготовки, так и после оперативного вмешательства [5, 15, 17, 21].

3. У беременных крыс ВЛОК при глубоком термическом ожоге кожи, полученном в раннем периоде беременности, приводит к *улучшению состояния гомеостаза организма матери*: увеличение pO_2 на 1,5 мм рт. ст., HCO_3^- на 2,2 ммоль/л, общего белка на 9,4%, снижение АСТ на 26,5%, АЛТ на 43%, ЩФ на 34% ($p < 0,05$) на 6-е сутки беременности. Повышение pO_2 , pH, pCO_2 , HCO_3^- , SBE, снижение креатинина на 48,6%, глюкозы на 14,6%, ДК и МДА до контрольных значений ($p < 0,05$) на 13-е сутки беременности.

Улучшение показателей гомеостаза организма матери при ВЛОК способствует увеличению массы тела живых плодов (2,6 (2,38; 2,73) г ($p < 0,05$)), снижению частоты случаев прерывания беременности с 33,3 до 22,2%, преимплантационной смертности плодов на 7,1%, постимплантационной смертности плодов на 3,2%. Общая эмбриональная смертность составляет 50,9%.

Установлено, что ВЛОК стимулирует регенерацию ожоговой раны, проявляющуюся очаговой гиперплазией эпидермиса и появлением небольших островков грануляционной ткани уже через 3 суток после термического воздействия. Спустя 10 суток наблюдается образование значительного количества грануляционной ткани с преобладанием фибробластов в клеточном компоненте и преимущественно горизонтальным расположением коллагеновых волокон. Через 17 суток отмечается значительное уменьшение площади ожоговой раны за счет нарастания эпидермиса на грануляционную ткань, заполняющую раневой дефект. К данному сроку наблюдения площадь ожога уменьшается на 93,6%, в группе сравнения – на 71,3% ($p < 0,05$) [4, 16, 20, 22, 30].

4. Сочетанное применение РХН и ВЛОК у крыс с глубоким термическим ожогом кожи, полученным в раннем периоде беременности, *улучшает КТФК* (увеличение pO_2 на 11,8%, SO_2 на 9,2%, снижение $p50_{реал.}$ на 1,6 мм рт. ст. ($p < 0,05$) на 13-е сутки беременности); *повышает рН и увеличивает щелочной резерв крови* (увеличение HCO_3^- , TCO_2 , SBC, ABE/SBE ($p < 0,05$)); *способствует снижению активности процессов ПОЛ* ($p < 0,05$) и *активации эндогенной АОЗ* (рост активности каталазы на 28,6%, уровня α -токоферола на 38,7%, ретинола на 50% ($p < 0,05$) на 13-е сутки беременности); *улучшает основные биохимические показатели крови* ($p < 0,05$) по отношению к опытной группе животных, которым производилась только РХН.

Сочетание РХН и ВЛОК характеризуется снижением частоты случаев прерывания беременности до 22,2% и общей эмбриональной смертности на 4,9% по отношению к группе «Ожог 1» и на 9% по отношению к группе «Ожог 1 + РХН», главным образом за счет снижения преимплантационной смертности плодов. Улучшение состояния гомеостаза организма матери, снижение частоты случаев прерывания беременности и общей эмбриональной смертности свидетельствует о целесообразности использования ВЛОК на этапе подготовки к РХН и после нее.

Рекомендации по практическому использованию результатов

Результаты настоящего исследования демонстрируют возможность на экспериментальной модели глубокого термического ожога кожи у беременных крыс оценивать эффективность разных методов лечения и их влияние на состояние гомеостаза организма матери, течение беременности и регенерацию ожоговой раны. Полученные данные позволяют рекомендовать экспериментальную модель глубокого термического ожога кожи у беременных крыс к широкому использованию в экспериментальной медицине.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в научных журналах

1. Ковальчук-Болбатун Т. В., Поплавская Е. А., Смотрин С. М. Морфологическая характеристика ожоговой раны у крыс с термическим ожогом кожи, полученным в раннем периоде беременности // Новости медико-биологических наук – 2021. – Т. 21, № 2. – С. 67-73.

2. Состояние гомеостаза у крыс с термическим ожогом кожи, полученным в среднем периоде беременности / Т. В. Ковальчук-Болбатун, В. В. Зинчук, С. М. Смотрин, И. Э. Гуляй // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 19, № 4. – С. 418-423.

3. Ковальчук-Болбатун Т. В., Смотрин С. М. Термический ожог кожи в позднем периоде беременности у экспериментальных животных: состояние системы «мать-плод» // Проблемы здоровья и экологии – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 114-120.

4. Ковальчук-Болбатун Т. В., Смотрин С. М., Копыцкий А. В. Низкоинтенсивное лазерное облучения крови и его эффективность для коррекции нарушений системы гомеостаза у беременных крыс с термическими ожогами кожи // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 20, № 1. – С. 62-67.

5. Влияние ранней некрэктомии у беременных крыс с глубоким термическим ожогом кожи на кислородзависимые процессы в организме матери и дальнейшее течение беременности / Т. В. Ковальчук-Болбатун, В. В. Зинчук, С. М. Смотрин, И. Э. Гуляй // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2022. – Т. 108, № 3. – С. 296-303.

Статьи в сборниках и материалах конференций

6. Ковальчук-Болбатун Т. В. Термические ожоги кожи у крыс в раннем периоде беременности и их влияние на состояние гомеостаза организма матери и преимплантационную и постимплантационную гибель плода // Актуальные проблемы медицины: Сборник науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 30-летнему юбилею Гомельского гос. мед. ун-та, Гомель, 12-13 нояб. 2020 г. / Гом. гос. мед. ун-т; редкол.: И. О. Стома (отв. ред.) и др. – Гомель, 2020. – Т. 1. – С. 46-48.

7. Ковальчук-Болбатун Т. В. Влияние термического ожога кожи у крыс в среднем периоде беременности на состояние гомеостаза и дальнейшее течение беременности [Электронный ресурс] // Современные достижения молодых ученых в медицине – 2020: Сборник материалов VII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 27 нояб. 2020 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: Е. Н. Кроткова (отв. ред.) и др. – Гродно, 2020. – С. 119-122. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

8. Ковальчук-Болбатун Т. В., Поплавская Е. А. Морфологическая характеристика ожоговой раны у крыс в раннем периоде беременности [Электронный ресурс] // Актуальные проблемы медицины: Сборник материалов ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 28-29 янв. 2021 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: редкол.: Е. Н. Кроткова (отв. ред.) и др. – Гродно, 2021. – С. 428-430. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

9. Ковальчук-Болбатун Т. В., Рогульский А. Г. Влияние термического ожога кожи у крыс на преимплантационную и постимплантационную смертность плодов [Электронный ресурс] // Актуальные проблемы медицины: Сборник материалов ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 28-29 янв. 2021 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: Е. Н. Кроткова (отв. ред.) и др. – Гродно, 2021. – С. 430-432. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

10. Ковальчук-Болбатун Т. В., Смотрин С. М., Гуляй И. Э. Прооксидантно-антиоксидантное состояние у беременных крыс с термическим ожогом кожи // Роль микрореологии и микроциркуляции при разных вариантах обеспечения организма кислородом: Сборник материалов междунар. симп., Гродно-Ярославль, 4 марта 2021 г. / Яросл. гос. педагог. ун-т им. К. Д. Ушинского; под ред. А. В. Муравьева. – Ярославль, 2021. – С. 55-60.

11. Ковальчук-Болбатун Т. В. Роль оксида азота и окислительного стресса в патогенезе нарушения течения беременности при термическом ожоге кожи у крыс [Электронный ресурс] // Актуальные проблемы биохимии: Сборник материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 28 мая 2021 г. / Грод. гос. мед. ун-т; под ред. В. В. Лелевича. – Гродно, 2021. – С. 133-136. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

12. Ковальчук-Болбатун Т. В. Влияние термического ожога кожи у крыс в позднем периоде беременности на состояние гомеостаза матери и развитие плодов [Электронный ресурс] // Новое в хирургии: наука, практика, обучение: Сборник тез. докл. респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 100-летию каф. общей хирургии УО БГМУ, Минск, 24 сент. 2021 г. / под ред. С. А. Алексева. – Минск, 2021. – С. 131-133. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

13. Роль свободнорадикальных процессов в развитии окислительного стресса при термических ожогах кожи у крыс в раннем периоде беременности / Т. В. Ковальчук-Болбатун, С. М. Смотрин, И. Э. Гуляй, А. В. Копыцкий // Биологически активные вещества природного происхождения в регуляции процессов жизнедеятельности: Сборник статей междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию Института биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси / редкол.: И. Н. Семененя (отв. ред.) и др. – Минск, 2021. – С. 233-235.

14. Ковальчук-Болбатун Т. В., Гуляй И. Э., Хмурчик Н. А. Характеристика показателей кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантного баланса у крыс с термическим ожогом кожи

в среднем периоде беременности: Труды международной научной конференции «Фундаментальные и прикладные науки – медицине» // Новости медико-биологических наук – 2021. – Т. 21, № 3. – С. 41-42.

15. Ковальчук-Болбатун Т. В. Влияние глубокого термического ожога кожи и ранней некрэктомии на течение беременности в эксперименте [Электронный ресурс] // Современные технологии в медицинском образовании: Материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию Бел. гос. мед. ун-та, Минск, 1-5 нояб. 2021 г. / Бел. гос. мед. ун-т; под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. – Минск, 2021. – С. 772-774. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

16. Ковальчук-Болбатун Т. В., Смотрин С. М. Влияние внутривенной лазерной фототерапии на кислородтранспортную функцию крови у крыс с термическим ожогом кожи в раннем периоде беременности [Электронный ресурс] // Актуальные вопросы и современные подходы в оказании хирургической помощи в Республике Беларусь: Сборник материалов Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием и XXVIII Пленума Правления Белорусской ассоциации хирургов, Минск, 19 нояб. 2021 г. / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред.: Г. Г. Кондратенко, А. И. Протасевича. – Минск: БГМУ, 2021. – С. 177-178. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

17. Ковальчук-Болбатун, Т. В. Влияние ранней некрэктомии на развитие плода при глубоком термическом ожоге кожи в эксперименте // Современные достижения молодых ученых в медицине – 2021: Сборник материалов VII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 27 нояб. 2020 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: Е. Н. Кроткова (отв. ред.) и др. – Гродно, 2020. – С. 109-111.

18. Ковальчук-Болбатун Т. В., Смотрин С. М., Копыцкий А. В. Особенности кислородзависимых процессов у беременных экспериментальных животных с глубоким термическим ожогом // Декабрьские чтения по неотложной хирургии / БелМАПО; под ред.: С. И. Третьяка, И. М. Ладутько. – Минск, 2021. – Т. 10. – С. 89-92.

19. Ковальчук-Болбатун Т. В., Смотрин С. М., Поплавская Е. А. Особенности течения раневого процесса при термическом ожоге кожи у беременных в эксперименте [Электронный ресурс] // Актуальные проблемы медицины: Сборник материалов ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 27-28 янв. 2022 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; С. Б. Вольф (отв. ред.) и др. – Гродно, 2022. – С. 137-140. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

20. Ковальчук-Болбатун Т. В., Гуляй И. Э. Коррекция нарушений прооксидантно-антиоксидантного баланса у беременных крыс с термическим ожогом кожи методом низкоинтенсивного лазерного облучения крови [Электронный ресурс] // Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Борисюка Михаила Владимировича,

17 февраля 2022 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: В. В. Воробьев (отв. ред.) и др. – Гродно, 2022. – С. 134-137. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

21. Ковальчук-Болбатун Т. В., Гуляй И. Э. Влияние ранней хирургической некрэктомии у беременных крыс с глубоким термическим ожогом кожи на прооксидантно-антиоксидантное состояние и содержание NO в организме матери // Микроциркуляция, реология крови и кислородный гомеостаз: Междунар. интернет-симп. в рамках ежегод. науч.-практ. конф. Яросл. гос. пед. ун-та им. К. Д. Ушинского "Чтения Ушинского": Сборник материалов междунар. интернет-симп. / Яросл. гос. педагог. ун-т им. К. Д. Ушинского, Гродн. гос. мед. ун-т; под ред.: А. В. Муравьева, В. В. Зинчука. – Ярославль; Гродно, 2022. – С. 99-105.

22. Ковальчук-Болбатун Т. В., Хмурчик Н. А. Коррекция кислородзависимых процессов при термическом ожоге кожи у беременных в эксперименте методом ВЛОК // Актуальные проблемы военно-полевой хирургии и хирургических болезней: Материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Минск, 29 апр. 2022 г. / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. В. А. Филонюка, В. Г. Богдана. – Минск, 2022. – С. 44-47.

Тезисы докладов

23. Ковальчук-Болбатун Т. В., Гуляй И. Э., Копыцкий А. В. Состояние прооксидантно-антиоксидантного баланса при моделировании термического ожога кожи у крыс в раннем периоде // Актуальные проблемы термической травмы: Материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 11-12 марта 2021 г. / НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе; редкол.: В. А. Мануковский (отв. ред.) и др. – СПб, 2021. – С. 32-33.

24. Ковальчук-Болбатун Т. В., Поплавская Е. А., Смотрин С. М. Морфологическая характеристика репаративных процессов в ожоговой ране, полученной в раннем периоде беременности у крыс // Актуальные проблемы термической травмы: Материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 11-12 марта 2021 г. / НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе; редкол.: В. А. Мануковский (отв. ред.) и др. – СПб, 2021. – С. 33-34.

25. Ковальчук-Болбатун Т. В., Смотрин С. М. Течение беременности при термических ожогах кожи у крыс // Актуальные проблемы термической травмы: Материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 11-12 марта 2021 г. / НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе; редкол.: В. А. Мануковский (отв. ред.) и др. – СПб, 2021. – С. 34-35.

26. Ковальчук-Болбатун Т. В. Экспериментальное моделирование термического ожога кожи у беременных [Электронный ресурс] // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященного 100-летию со дня рождения профессора

Параменя Владимира Трофимовича, 29-30 апреля 2021 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: Е. Н. Кроткова (отв. ред.) и др. – Гродно, 2021. – С. 253. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

27. Ковальчук-Болбатун Т. В. Уровень нитрат/нитритов при термических ожогах кожи у беременных крыс [Электронный ресурс] // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященного 100-летию со дня рождения профессора Параменя Владимира Трофимовича, 29-30 апреля 2021 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: Е. Н. Кроткова (отв. ред.) и др. – Гродно, 2021. – С. 255-256. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

28. Ковальчук-Болбатун Т. В. Течение беременности при моделировании глубокого термического ожога кожи: Сборник тезисов форума комбустиологов России, Суздаль, 22-25 сентября 2021 г. [Электронный ресурс] / редкол.: А. А. Алексеев (отв. ред.) и др. // Комбустиология. – 2021. – № 65-66. – URL: http://combustiolog.ru/number_journal/nomer-65-66-2021 (дата обращения 20.12.2021).

29. Ковальчук-Болбатун Т. В., Смотрин С. М., Ковальчук В. И. Термический ожог кожи в позднем периоде беременности в эксперименте: Сборник тезисов форума комбустиологов России, Суздаль, 22-25 сентября 2021 г. [Электронный ресурс] / редкол.: А. А. Алексеев (отв. ред.) и др. // Комбустиология. – 2021. – № 65-66. – URL: http://combustiolog.ru/number_journal/nomer-65-66-2021 (дата обращения 20.12.2021).

Решение о выдаче патента на полезную модель

30. Устройство для фиксации лабораторного животного для проведения внутривенного лазерного облучения крови и внутривенного введения лекарственных средств: реш. о выдаче патента от 07.06.2022 по заявке № и 20220062 (09.03.2022) / Т. В. Ковальчук-Болбатун, С. М. Смотрин.

Рационализаторские предложения

31. Способ создания модели поверхностного термического ожога кожи у беременных животных (крысы): рационализатор. предложение: утв. УО «Гродненский государственный медицинский университет»: удостоверение № 1836 от 07.06.2021 / Т. В. Ковальчук-Болбатун, А. В. Глуткин.

32. Способ создания модели глубокого термического ожога кожи у беременных животных (крысы): рационализатор. предложение: утв. УО «Гродненский государственный медицинский университет»: удостоверение № 1837 от 07.06.2021 / Т. В. Ковальчук-Болбатун, А. В. Глуткин.

РЭЗІЮМЭ

Кавальчук-Балбатун Таццяна Віктараўна

**Глыбокі тэрмічны апёк скуры ў цяжарных:
патагенетычным абгрунтаванне ранняй хірургічнай некрэктаміі і
ўнутрывеннага лазернага апрамянення крыві
(эксперыментальнае даследаванне)**

Ключавыя словы: глыбокі тэрмічны апёк скуры, цяжарнасць, ранняя хірургічная некрэктамія, унутрывеннае лазернае апрамяненне крыві, пацук

Мэта працы: эксперыментальна абгрунтаваць прымяненне ранняй хірургічнай некрэктаміі і ўнутрывеннага лазернага апрамянення крыві пры глыбокім тэрмічным апёку скуры ў цяжарных.

Метады даследавання: лабараторны, спектрафотаметрычны, спектрафлуарыметрычны, марфалагічны, статыстычны.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: распрацавана эксперыментальная мадэль глыбокага тэрмічнага апёку скуры ў цяжарных пацукоў плошчай 12 см² шляхам 15-секунднага ўздзеяння гарчай вадкасцю (99-100°C), якая дазволіла ацаніць яго ўплыў на стан гемастазу арганізма маці і цячэнне цяжарнасці. Выяўлена, што глыбокі тэрмічны апёк скуры, атрыманы ў розныя тэрміны цяжарнасці ў пацукоў, выклікае парушэнні кіслародтранспартнай функцыі крыві і прааксідантна-антыаксідантнага стану ў арганізме маці і цячэння цяжарнасці ў выглядзе яе перапынення, прэімплантацыйнай і пасляімплантацыйнай гібелі пладоў.

Устаноўлена і даказана, што правядзенне ўнутрывеннага лазернага апрамянення крыві на этапе падрыхтоўкі да ранняй хірургічнай некрэктаміі і пасля яе пры глыбокім тэрмічным апёку скуры ў цяжарных пацукоў дазваляе кампенсаваць парушэнні гемастазу арганізма маці, выкліканыя апёкавай траўмай і ранняй хірургічнай некрэктаміяй, знізіць частату выпадкаў перапынення цяжарнасці. Атрыманыя вынікі даюць падставу для правядзення клінічных даследаванняў па выкарыстанні дадзенага метаду лячэння ў цяжарных з тэрмічнай траўмай.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: эксперыментальная мадэль глыбокага тэрмічнага апёку скуры ў цяжарных пацукоў плошчай 12 см² можа быць выкарыстана для ацэнкі эфектыўнасці розных метадаў лячэння і ўплыву іх на стан гемастазу арганізма маці, цячэнне цяжарнасці і рэгенерацыю апёкавай раны.

Галіна прымянення: эксперыментальная і клінічная хірургія, камбустыялогія.

РЕЗЮМЕ

Ковальчук-Болбатун Татьяна Викторовна

**Глубокий термический ожог кожи у беременных:
патогенетическое обоснование ранней хирургической некрэктомии и
внутривенозного лазерного облучения крови
(экспериментальное исследование)**

Ключевые слова: глубокий термический ожог кожи, беременность, ранняя хирургическая некрэктомия, внутривенозное лазерное облучение крови, крыса

Цель работы: экспериментально обосновать применение ранней хирургической некрэктомии и внутривенозного лазерного облучения крови при глубоком термическом ожоге кожи у беременных.

Методы исследования: лабораторный, спектрофотометрический, спектрофлуориметрический, морфологический, статистический.

Полученные результаты и их новизна: разработана экспериментальная модель глубокого термического ожога кожи у беременных крыс площадью 12 см² путем 15-секундного воздействия горячей жидкостью (99-100°C), позволившая оценить его влияние на состояние гомеостаза организма матери и течение беременности. Выявлено, что глубокий термический ожог кожи, полученный на разных сроках беременности у крыс, вызывает нарушения кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантного состояния в организме матери и течения беременности в виде ее прерывания, преимплантационной и постимплантационной гибели плодов.

Установлено и доказано, что проведение внутривенозного лазерного облучения крови на этапе подготовки к ранней хирургической некрэктомии и после нее при глубоком термическом ожоге кожи у беременных крыс позволяет компенсировать нарушения гомеостаза организма матери, вызванные ожоговой травмой и ранней хирургической некрэктомией, снизить частоту случаев прерывания беременности и общую эмбриональную смертность. Полученные результаты дают основание для проведения клинических исследований по использованию данного метода лечения у беременных с термической травмой.

Рекомендации по использованию: экспериментальная модель глубокого термического ожога кожи у беременных крыс площадью 12 см² может быть использована для оценки эффективности разных методов лечения и влияния их на состояние гомеостаза организма матери, течение беременности и регенерацию ожоговой раны.

Область применения: экспериментальная и клиническая хирургия, комбустиология.

SUMMARY

Kovalchuk-Bolbatun

Deep thermal skin burn in pregnant women: pathogenetic substantiation of early surgical necrectomy and intravenous laser blood irradiation (experimental study)

Keywords: deep thermal skin burn, pregnancy, early surgical necrectomy, intravenous laser blood irradiation, rat

Aim of the study: to experimentally substantiate the use of early surgical necrectomy and intravenous laser irradiation of blood for deep thermal skin burns in pregnant women.

Methods of the study: laboratory, spectrophotometric, spectrofluorimetric, morphological, statistical.

Research results and their novelty: an experimental model of a deep thermal burn of the skin in pregnant rats with an area of 12 cm² by 15-second exposure to hot liquid (99-100°C), which made it possible to assess its effect on the state of homeostasis of the mother's body and the course of pregnancy. Revealed that a deep thermal skin burn, obtained at different stages of pregnancy in rats, causes disturbances in the oxygen transport function of the blood and the prooxidant-antioxidant state in the mother's body and the course of pregnancy in the form of its interruption, preimplantation and postimplantation fetal death.

Established and proved that intravenous laser blood irradiation at the stage of preparation for early surgical necrectomy and after it in case of deep thermal skin burns in pregnant rats makes it possible to compensate disorders in homeostasis of the mother's body caused by burn injury and early surgical necrectomy, to reduce the frequency of abortions and overall embryonic mortality. The results obtained provide grounds for conducting clinical studies on the use of this method of treatment in pregnant women with thermal injury.

Recommendations for application: an experimental model of a deep thermal skin burn in pregnant rats with an area of 12 cm² can be used to evaluate the effectiveness of various treatment methods and their effect on the state of homeostasis of the mother's body, the course of pregnancy and regeneration of the burn wound.

Area of application: experimental and clinical surgery, combustiology.

Научное издание

Ковальчук-Болбатун Татьяна Викторовна

**ГЛУБОКИЙ ТЕРМИЧЕСКИЙ ОЖОГ КОЖИ У БЕРЕМЕННЫХ:
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАННЕЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ
НЕКРЭКТОМИИ И ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО
ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ
(экспериментальное исследование)**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Подписано в печать 26.04.2022.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman. Ризография.
Усл. печ. л. **1,40**. Уч.-изд. л. **1,40**. Тираж **60**. экз. Заказ **55**.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет».
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Гомького, 80, 230009, г. Гродно.