

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 616-001.19-002.4:[615.468:677.473-022.532]-092.4

**ВАЛЕНТЮКЕВИЧ**  
**Артём Леонидович**

**МОДЕЛИРОВАНИЕ, ДИАГНОСТИКА,  
ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ  
ГЛУБОКИХ ОТМОРОЖЕНИЙ**  
(экспериментальное исследование)

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Гродно 2025

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

**Научный руководитель:** **Меламед Владимир Дмитриевич,**  
кандидат медицинских наук, доцент,  
доцент 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»

**Дундаров Залимхан Анварбегович,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой хирургических  
болезней № 2 учреждения образования  
«Гомельский государственный медицинский  
университет»

**Оппонирующая** учреждение образования «Витебский  
**организация:** государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»

Защита состоится 15 апреля 2025 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 «\_\_\_» марта 2025 г.

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



М.И.Милешко

## ВВЕДЕНИЕ

Диагностика и лечение холодовой травмы (ХТ) – актуальная медико-экономическая проблема [Н. Jin et al., 2021, с. 1]. Местная криотравма (КТ) в структуре травматических повреждений в зоне с умеренным климатом составляет примерно 1%; в Сибири, на Дальнем Востоке и в Северных регионах достигает 6-20% [Кардовский А. Г., 2021, с. 20]. Ввиду изменчивых климатических условий отморожения становятся частой патологией в лечебных учреждениях нашей страны. Следует заметить, что, наряду с климатическими отморожениями, в медицинской практике встречаются и контактные отморожения [Nakaso S. et al., 2024].

Холодовые поражения характеризуются сложностью лечения, длительной утратой трудоспособности, высоким уровнем инвалидности, материальными затратами, превышающими в 3 раза стоимость лечения общехирургического пациента [Cauchy E. et al., 2016, с. 99]. К полноценной трудовой деятельности возвращаются только 60% пострадавших [Khan S. L. et al., 2019].

Своевременная оценка глубины и площади поражения тканей в зоне отморожения – важная задача, определяющая дальнейшее лечение, которая требует разработки эффективных и доступных в применении способов диагностики [Gao Y. et al., 2021, с. 4].

Отсутствие признанной, а порой и противоречивой тактики оперативного и консервативного лечения обуславливает развитие тяжелых осложнений и последующую инвалидизацию пациентов с глубокими отморожениями (ГО) [McIntosh S. E. et al, 2019, с. 28; Lorentzen A. K., 2020, с. 9]. Доказано, что своевременно выполненная некрэктомия предупреждает инфекционные осложнения, нивелирует нарушения гомеостаза и способствует сокращению периода восстановления кожного покрова, однако не определены сроки и объем иссекаемых нежизнеспособных тканей при ХТ [Сыдыгалиев К. С. и соавт., 2018].

Применяемые средства для местного лечения не всегда соответствуют предъявляемым требованиям, что обуславливает поиск новых препаратов, способствующих эффективному заживлению и регенерации тканей [Childs D. R., 2017, с. 189]. Развитие нанотехнологий – одно из приоритетных направлений экономики Республики Беларусь. Поэтому обоснованно возникает интерес и к изучению эффективности применения инновационного отечественного раневого покрытия (РП) «Хитомед-ранозаживляющее» для лечения ран после хирургической некрэктомии (ХН) зоны ГО кожных покровов [Меламед В. Д., 2021].

В связи с этим продолжение работы над проблемными аспектами лечения пострадавших с ХТ – актуальная проблема современной хирургии, решение которой невозможно без экспериментальной модели КТ, позволяющей на

доклиническом этапе оценивать эффективность применения новых способов диагностики и методов лечения отморожений и проведение доклинической апробации инновационных лекарственных средств и изделий медицинского назначения [Li-Ling X. et al., 2018, с. 170].

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с научными программами (проектами), темами**

Тема диссертации соответствует направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований Министерства здравоохранения Республики Беларусь и приоритетному профилактическому направлению социально значимых заболеваний, определенному Национальными программами демографической безопасности Республики Беларусь на 2016-2020 гг., 2021-2025 гг.

Исследование выполнено в соответствии с планом научных исследований учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» в рамках научно-исследовательских работ «Современные перевязочные материалы и методы в лечении хирургической инфекции» (№ государственной регистрации 20161611, срок исполнения 01.01.2016 – 31.12.2020); «Современные методы диагностики и лечения пациентов хирургического профиля» (срок исполнения 01.01.2020 – 01.01.2024); «Экспериментальное обоснование сроков некрэктомии при лечении отморожений» (срок исполнения 01.01.2023 – 31.12.2025).

### **Цель и задачи исследования**

**Цель исследования:** разработать и обосновать в эксперименте методику лечения глубоких контактных отморожений, включающую хирургическую некрэктомию в оптимальные сроки с последующим применением для лечения ран раневого покрытия с нановолокнами хитозана.

### **Задачи исследования:**

1. Разработать устройство для моделирования контактных отморожений кожных покровов разной степени тяжести у лабораторных животных.
2. Оценить эффективность динамической тепловизорной термометрии кожи для определения глубины и площади повреждения тканей при местном холодом воздействии.
3. Определить оптимальные сроки выполнения хирургической некрэктомии при глубоких контактных отморожениях.
4. Оценить эффективность отечественного раневого покрытия с нановолокнами хитозана при лечении ран после хирургической некрэктомии при глубоких отморожениях.

## **Объект и предмет исследования**

**Объект исследования:** 170 беспородных белых самок лабораторных крыс массой тела  $220 \pm 15$  граммов.

**Предмет исследования:** результаты макроскопических, планиметрических, гистологических, термометрических, цитологических, лабораторных и статистических методов исследований при диагностике и разных способах лечения криоповреждений у крыс.

## **Научная новизна:**

1. Впервые разработано устройство для моделирования стандартных контактных отморожений разной степени тяжести у лабораторных животных, позволяющее воспроизводить стандартную холодовую травму для оценки эффективности разрабатываемых методов лечения.

2. Обоснованы возможности метода тепловизорной температурной визуализации тканей в реактивном периоде криоповреждения для объективной верификации площади и степени тяжести холодовой травмы.

3. Определены оптимальные сроки выполнения хирургической некрэктомии при глубоких отморожениях, что позволило улучшить результаты лечения.

4. Впервые доказана эффективность отечественного раневого покрытия с нановолокнами хитозана при лечении глубоких контактных отморожений, что дает основание рекомендовать его для применения в клинической практике при холодовой травме.

## **Положения, выносимые на защиту:**

1. Разработано устройство для моделирования стандартных поверхностных и глубоких контактных отморожений кожи, применение которого в экспериментальной медицине дает возможность объективно оценивать эффективность новых разрабатываемых методов лечения. При контактном воздействии холодового фактора в течение 5 секунд возникает поверхностное отморожение, а при воздействии холодового фактора в течение 30 секунд – глубокое отморожение тканей.

2. Тепловизорная термометрия при контактных отморожениях кожи позволяет получить объективную информацию о температуре тканей в области холодового воздействия и перифокальной зоне, оценить глубину и площадь холодового повреждения для определения тактики лечения.

3. Оптимальный срок для хирургической некрэктомии при глубоких отморожениях кожи – пятые сутки, что позволяет удалить нежизнеспособные ткани без значительной травматизации перифокальной зоны, которую нельзя избежать при хирургической некрэктомии на третьи сутки.

При некрэктомии на седьмые сутки имеет место инфицирование зоны криодеструкции, что значительно удлиняет регенераторный процесс.

4. Раневое покрытие с нановолокнами хитозана показало высокую эффективность при лечении ран после хирургической некрэктомии зоны глубоких отморожений ввиду выраженных противовоспалительных и регенераторных свойств. Эпителизация ран наступила к 16-м суткам после хирургической некрэктомии, тогда как в группах сравнения сохранялись тканевые дефекты, площадь которых составляла 31,4 (31,1; 31,8)% ( $p < 0,01$ ) и 26,5 (26,1; 27,4)% ( $p < 0,01$ ) от исходных показателей площади ран, соответственно.

### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Автором совместно с научным руководителем определены научная новизна, цель и задачи исследования, сформулированы выносимые на защиту положения, основные научные результаты диссертации, выводы и практические рекомендации, осуществлен выбор методов и объем исследований. Соискателем самостоятельно проанализированы литературные источники по теме диссертации. При содействии научного руководителя разработано устройство для моделирования контактных отморожений, обоснован метод температурной визуализации для верификации глубины отморожения. Автором самостоятельно выполнены оперативные вмешательства, перевязки и аутопсии животных. Осуществлены планиметрические и статистические исследования на кафедре медицинской и биологической физики ГрГМУ (85%). Диссертант производил забор и подготовку материала для гистологических исследований, которые выполнены (60%) совместно с доцентом, кандидатом медицинских наук Н. И. Прокопчиком (кафедра патологической анатомии ГрГМУ). Совместно с научным руководителем при консультативной помощи специалистов соответствующих областей осуществлял анализ полученных результатов. Опубликованы статьи при личном вкладе соискателя 80%. В совокупности личный вклад автора в выполненной и оформленной работе оценивается в 80%.

### **Апробация диссертации и информация об использовании её результатов**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Международной научно-практической конференции, посвященной 140-летию со дня рождения профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей у детей и взрослых» (15-16.05.2017, Симферополь); XVI съезде хирургов Республики Беларусь и Республиканской научно-практической конференции «Хирургия Беларуси на современном этапе» (1-2.03.2018, Гродно, ГрГМУ); ежегодной итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины»

(25.01.2019, Гродно, ГрГМУ); Республиканской научно-практической конференции с международным участием и XXVIII Пленуме Правления Белорусской ассоциации хирургов (18-19.11.2021, Минск, БГМУ); ежегодной итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (27.01.2022, Гродно, ГрГМУ); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы военно-полевой хирургии и хирургических болезней» (28.04.2022, Минск, БГМУ); Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 65-летию ГрГМУ (28-29.09.2023, Гродно, ГрГМУ); XVII Съезде хирургов Республики Беларусь и научно-практической конференции с международным участием (12-13.10.2023, Могилев, БГМУ), Республиканской научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых, посвященной 100-летию со дня рождения профессора И. Я. Макшанова (25-26.04.2024, Гродно, ГрГМУ).

### **Опубликование результатов диссертации**

По теме диссертации опубликовано 28 печатных работ. Из них статей в рецензируемых журналах, соответствующих пункту 19 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь» – 6, объемом 4,26 авторского листа; статей в иностранных журналах – 1, объемом 0,43 авторского листа; статей в сборниках научных трудов, материалах конференций и тезисы докладов – 21, объемом 1,8 авторского листа. Получены 1 патент на полезную модель, 3 удостоверения на рационализаторские предложения. Результаты работы внедрены в учебный процесс кафедры общей хирургии и 2-й кафедры хирургических болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» – 3 акта внедрения.

### **Структура и объем диссертации**

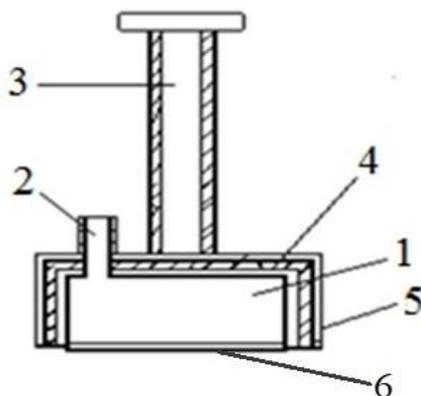
Диссертация изложена на 133 страницах печатного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, 4 глав результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка использованных источников и публикаций автора, 7 приложений. Диссертация содержит 14 таблиц и 65 рисунков. Библиографический список включает 170 использованных источников, из которых 84 – на русском языке, 86 – на иностранном языке, 28 собственных публикаций соискателя.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### Материалы и методы исследования

В соответствии с целью и поставленными в работе задачами исследование выполнено на 170 беспородных белых самках лабораторных крыс массой тела  $220 \pm 15$  граммов. Животные содержались в виварии УО «ГрГМУ» в соответствии с санитарными правилами. Исследования проводились в соответствии с рекомендациями Европейской комиссии по защите используемых в экспериментах животных и с разрешения комитета по биомедицинской этике учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» (протокол № 1 от 30.01.2018).

Эксперимент проведен в 4 этапа. *На первом этапе* было разработано «Устройство для моделирования отморожений различной степени тяжести» [29–А]. Устройство состояло из холодого контейнера (1) в форме закрытого цилиндра, выполненного из меди. В верхнем основании цилиндра впаяна медная канюля (2) для введения раствора жидкого азота. Диаметр контактирующей поверхности холодого контейнера (6), устанавливаемого в межлопаточной области, равен 2 см, что позволяло не подвергать костные структуры (лопатки) криодеструкции и воспроизводить стандартные контактные отморожения площадью  $314 \text{ мм}^2$ . Площадь нанесенного холодого повреждения составляла 7% от общей площади поверхности кожи крысы и рассчитывалась по формуле Мее-Рубнера [Осиков М. В., 2017]. Устройство оснащено рукояткой (3) в виде запаянной на конце трубки длиной 12 см, шириной 0,8 см. Все элементы, кроме нижней, контактирующей с кожей крысы части емкости (6), теплоизолированы войлоком (4) толщиной 5 мм и алюминиевой фольгой (5) (рисунок 1).



1 – холодого контейнер; 2 – медная канюля; 3 – рукоятка; 4 – теплоизолятор;  
5 – алюминиевая фольга; 6 – контактирующая поверхность

**Рисунок 1 – Устройство для моделирования отморожений  
у лабораторного животного**

Моделирование отморожений производили контактным воздействием нижней частью устройства на деэпилированную кожу межлопаточной области крысы. Апробация устройства по определению временных параметров холодового фактора (ХФ) для создания поверхностных контактных отморожений (ПКО) и глубоких контактных отморожений (ГКО) проведена на 25 крысах. Животные были разделены на 5 групп по 5 особей в каждой. В 1 группе продолжительность воздействия ХФ составляла 3 секунды, во 2 – 5 секунд, в 3 – 10 секунд, 4 – 20 секунд, 5 – 30 секунд. Все животные выведены из эксперимента через 24 часа после воздействия ХФ, а зона криовоздействия удалялась для последующего морфологического исследования.

*На втором этапе исследования* изучалась диагностическая ценность динамической тепловизорной термометрии тканей, подвергнутых воздействию ХФ, а также тканей перифокальной области. Эксперимент выполнен на 2 группах животных: 1 группа – 5 крыс с ПКО, 2 группа – 5 крыс с ГКО.

Динамическую термометрию зоны холодового повреждения животным 1 группы проводили до и после моделирования ПКО, а также через 60 секунд и 24 часа после воздействия ХФ. Крысам 2 группы динамическая термометрия проводилась до и после ГКО, через 60 секунд и 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96, 108, 120, 132, 144, 156, 168 часов после ГКО. Животные выведены из эксперимента на седьмые сутки после моделирования ГКО.

Для регистрации температуры тканей (ТК) использовали профессиональный тепловизор (ТВ) Seek Thermal Shot Pro (модель KIT FB0110, США), который в автоматическом режиме фиксировал показатели термограммы (ТГ). Тепловизор устанавливали на специальное стационарное устройство [31–А]. Полученные ТГ выводили на компьютер для последующего анализа.

*На третьем этапе исследования* определяли оптимальные сроки выполнения ХН при ГКО.

Эксперимент проведен на 60 крысах, которые были разделены на 3 группы по 20 особей в группе. В 1 группе ХН выполнялась на третьи сутки после ГКО, во 2 группе ХН проводилась на пятые сутки и в 3 группе ХН выполнялась на седьмые сутки после воздействия ХФ. В каждой из 3 групп на третьи, пятые, седьмые сутки из эксперимента были выведены по 5 крыс с целью морфологической оценки зоны ГКО в качестве исходного контроля. Всем остальным животным в указанные сроки в исследуемых группах выполняли ХН зоны ГКО, а по периметру ран фиксировалась предохранительная камера, которая исключала контракцию тканей и предохраняла раны от внешнего воздействия. В последующем крыс в каждой группе выводили из эксперимента по 5 особей на шестые, 16-е и 22-е сутки после ХН. В указанные сроки осуществляли забор материала для гистологического исследования, а при перевязках проводили планиметрическую оценку заживления ран.

На четвертом этапе исследования оценивалась эффективность применения РП с нановолокнами хитозана для лечения ран после ХН зоны ГКО, которая выполнялась в оптимальные сроки на пятые сутки после моделирования ГКО. Лабораторные крысы были разделены на три группы: 1 группа сравнения (25 крыс) – лечение ран после ХН проводили с применением стерильных марлевых салфеток; 2 группа сравнения (25 крыс) – местное лечение ран после ХН осуществляли мазью «Меколь»; 3 группа (20 крыс) – опытная, лечение ран после ХН проводили с применением РП с нановолокнами хитозана. Животные в группах выводились из эксперимента по 5 особей на вторые, шестые, 10-е, 16-е и 22-е сутки после ХН. В опытной группе к 16-м суткам имело место заживление ран, поэтому исследование на 22-е сутки не проводилось.

Течение раневого процесса оценивалось по результатам анализа данных макроскопических, морфологических, планиметрических, цитологических и лабораторных методов исследования. В день ХН на шестые, 16-е и 22-е сутки проводили забор крови из яремной вены [32–А] для исследования С-реактивного белка (СРБ), гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы. Взятие материала из ран для цитограмм (ЦГ) выполняли на вторые, шестые и 10-е сутки. Площадь раны определяли посредством обработки фотоматериалов в программе Image Warp Pro. Все этапы исследований обезболивались с использованием эфирного наркоза по закрытому контуру [30–А]. Документирование этапов заживления ран осуществляли фотографированием аппаратом Canon EOS 700D. Для статистического анализа результатов исследования использовалась программа «STATISTICA 10» и среда «R 4.0» с пакетами расширений «NSM3» и «PMCMRplus».

### **Результаты собственных исследований**

**Разработано «Устройство для моделирования отморожений различной степени тяжести» (Патент ВУ 12002), которое позволило создавать стандартные контактные поверхностные и глубокие отморожения.**

Проведенные морфологические исследования показали, что контактное воздействие ХФ (-195,75°C) на кожу животных в течение 3 секунд не вызывает ПКО. При 5-секундной экспозиции ХФ кожа крыс приобретала белесоватый цвет, который сменялся гиперемией, ограниченной зоной воздействия. Морфологически через 24 часа после ХТ роговой слой эпидермиса был разрыхлен, частично отслоен от эпителия. В подкожной клетчатке на границе с дермой определялось умеренно выраженное венозное полнокровие без признаков некроза тканей, что свидетельствовало о возникновении ПКО.

Для определения времени воздействия ХФ на кожу животного с целью моделирования ГКО изучены три временные экспозиции в 10, 20 и 30 секунд.

Установлено, что при 30-секундном воздействии зона криповреждения представляла собой гомогенную белую поверхность с единичными петехиями разного размера и ярко-белым ареолом перифокальной области. Через 24 часа наблюдались отек и синюшность тканей в области воздействия, а гистологически – коагуляционный некроз всей толщи кожи. Зона некроза распространялась на подкожную клетчатку до поверхностных слоев мышечной ткани, что свидетельствовало о развитии ГКО.

**Возможности метода динамической тепловизорной температурной визуализации тканей, подвергнутых воздействию низких температур для диагностики глубины и площади холодового повреждения.**

Исследования показали, что ткани области холодового воздействия при ПКО на ТГ имели синий цвет. Вокруг тканей, подвергшихся контактному воздействию, визуализировалась перифокальная зона шириной до 2 мм в виде ярко-красного ободка, а интактные кожные покровы имели желтый цвет. При ПКО в области криповреждения местная ТК регистрировалась не ниже  $-2$  ( $-1$ ;  $-2$ )°С. В перифокальной зоне ТК к окончанию холодового воздействия составляла  $10$  ( $9$ ;  $10$ )°С. Установлено, что при ПКО имело место резкое снижение ТК в зоне холодового контакта со скоростью  $7,6 \pm 0,5$ °С в секунду, а в перифокальных тканях –  $5,2 \pm 0,4$ °С в секунду ( $p < 0,05$ ). После прекращения холодового воздействия температурные показатели в пораженной области и пограничных тканях вернулись к исходному значению в течение 60 секунд.

При ГКО сразу после ХТ показатели ТГ регистрировали снижение ТК в зоне поражения до  $-23$  ( $-22$ ;  $-24$ )°С, а в прилежащей зоне до  $-5$  ( $-5$ ;  $-6$ )°С. Область криповреждения на ТГ при ГКО была представлена черным цветом, окруженным синей ареолой в 0,5 мм по периферии. Вокруг тканей, соприкасавшихся с устройством, визуализировался фиолетовый и ярко-красный ободок перифокальной зоны шириной в 2 мм. Температура перифокальной зоны восстановилась до исходного значения в 36°С в течение 60 секунд после моделирования ГКО. Через 24 часа ТК в зоне контакта ХФ составляла  $25$  ( $24$ ;  $26$ )°С, а в перифокальной зоне –  $36$  ( $35$ ;  $36$ )°С. На третьи сутки зона криовоздействия на ТГ была оранжевого цвета и соответствовала температуре  $32$  ( $31$ ;  $32$ )°С. На пятые сутки после холодового воздействия температура зоны ГО повысилась до  $35$  ( $34$ ;  $35$ )°С, а к седьмым суткам приблизилась к  $36$  ( $35$ ;  $36$ )°С.

Таким образом, динамическая тепловизорная термометрия тканей может применяться для диагностики степени и глубины криодеструкции.

**Оптимальные сроки выполнения хирургической некрэктомии при глубоких контактных отморожениях.**

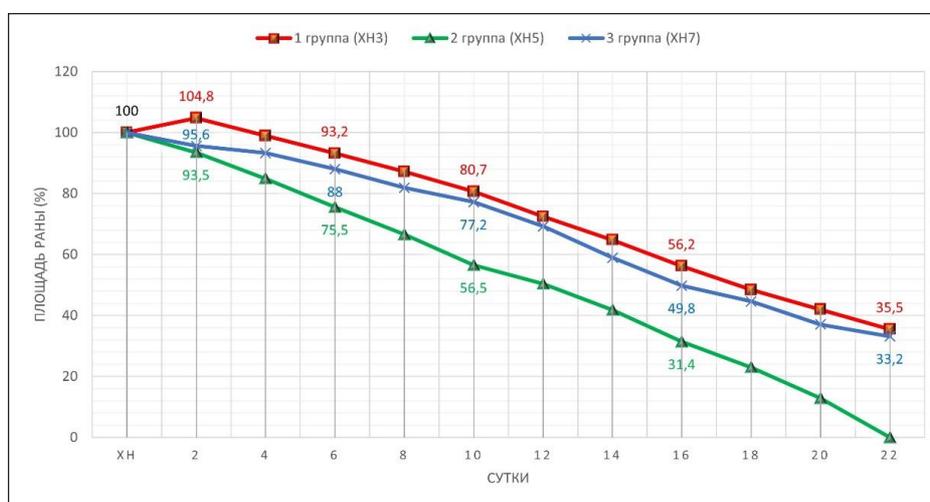
Исследования показали, что ХН на третьи сутки после ГКО ввиду наличия несформированного струпа и неотчетливой линии демаркации на границе с перифокальной зоной сопровождалась значительной травматизацией тканей и

капиллярным кровотечением. На вторые сутки после выполнения ХН отмечено увеличение площади раневой поверхности на  $4 \pm 0,8\%$  от исходного размера ран, принятого за 100%. Размеры ран при этом составляли 104,8 (102,7; 106,5)%.

Во 2 группе животных (ХН на пятые сутки после ГКО) на момент удаления струпа имело место отслоение его по периферии от прилежащей кожи на расстоянии 1-3 мм. ХН не сопровождалась травматизацией окружающих тканей и кровотечением. На дне раневого дефекта определялась отечная мышечная ткань. По периферии раны визуализировались грануляции, наползающие с краев кожного дефекта. На вторые сутки после ХН площадь ран соответствовала 93,5 (93,1; 93,8)% от первоначальной площади.

В 3 группе животных (ХН на седьмые сутки после ГКО) на момент ХН струп был плотным, отслоен от тканей перифокальной области, а удаление его протекало легко. Дно постнекрэктомической раны выполняли отечные мышцы с мутным отделяемым, что затрудняло дифференцировку жизнеспособных тканей. Перифокальная зона была инфильтрирована, гиперемирована, с нечеткими контурами. Кровотечения из раны после ХН не наблюдалось. На следующие сутки после ХН раны составляли 95,5 (94,8; 96,4)% от исходного значения.

Динамика заживления ран в исследуемых группах после ХН представлена на рисунке 2.



**Рисунок 2 – Динамика уменьшения площади ран после ХН в группах на протяжении эксперимента**

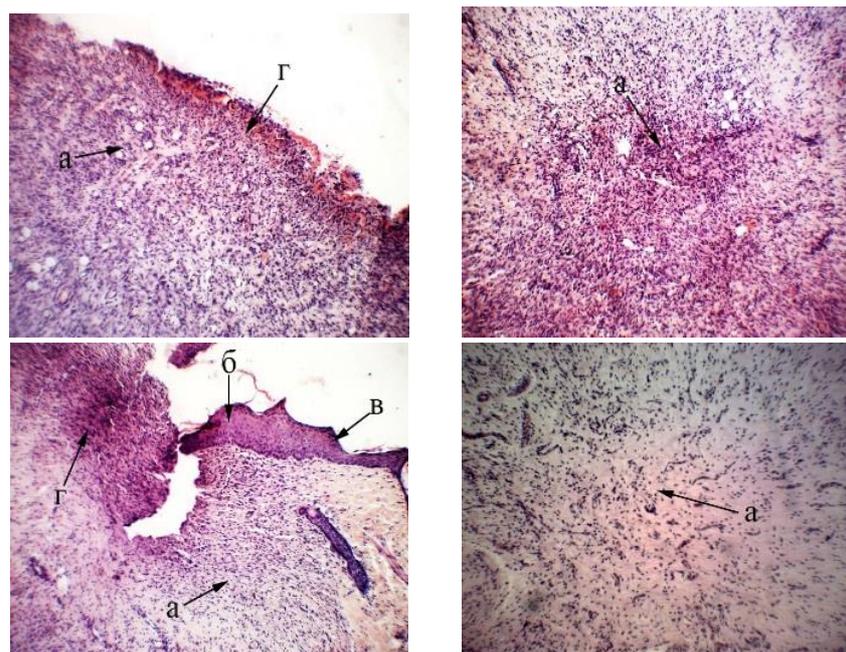
На 22-е сутки после ХН во 2 группе наступила полная эпителизация ран, тогда как в 1 и 3 группах оставались кожные дефекты площадью 35,5 (34,8; 36,3)% ( $p < 0,02$ ) и 33,2 (32; 34,2)% ( $p < 0,01$ ). Раны в данных группах были покрыты грануляциями с признаками краевой эпителизации. В дне ран под эпидермисом определялась рыхлая соединительная ткань.

Таким образом, оптимальный срок для проведения ХН зоны ГКО – пятые сутки после ГКО. Динамика заживления ран после ХН зоны ГКО, выполненной

на третьи сутки в силу выраженной травматизации прилежащих тканей, и на седьмые сутки в связи с наличием воспаления в ране характеризовались существенным замедлением репаративного процесса ( $p < 0,01$ ).

**Эффективность применения раневого покрытия с нановолокнами хитозана при лечении ран после хирургической некрэктомии зоны глубокого контактного отморожения.**

Морфологические исследования показали, что на вторые сутки после ХН в опытной группе животных в ранах отмечено начало формирования коллагеновых волокон, в группах сравнения данные признаки отсутствовали. На шестые сутки у крыс опытной группы тканевой детрит в ране отсутствовал. Дно ран было представлено созревающей грануляционной тканью, богатой кровеносными сосудами, фибробластами и тонкими коллагеновыми волокнами. В грануляционной ткани встречались единичные лимфоциты и нейтрофилы. В краях ран наблюдались признаки эпителизации в виде появления многослойного плоского эпителия. Эпидермис, нарастающий на поверхность ран по грануляционной ткани, был полнослойным (рисунок 3).



а – грануляционная ткань; б – полнослойный эпителий;  
в – истонченный эпителий; г – лейкоцитарная инфильтрация.

**Рисунок 3 – Гистологические срезы тканей зоны ГО на шестые сутки после ХН у животных 3 группы. Окраска гематоксилином и эозином.**

**Цифровая микрофотография. Ув. об. 100**

Морфологические исследования у животных групп сравнения свидетельствовали, что к шестым суткам в дне ран определялся тканевой детрит с большим количеством нейтрофилов, который распространялся на мышечный слой в виде узкой полоски. В опытной группе крыс на 16-е сутки раны были выполнены полнослойным эпидермисом, в котором определялись

все слои. Соединительная ткань заполняла все ложе ран. Признаки воспаления отсутствовали. Дерма была представлена вновь образованной соединительной тканью, богатой фиброцитами. В группах сравнения раны были эпителизированы частично. По периферии их эпидермис был полнослойным, а дно представлено еще созревающей грануляционной тканью.

Средняя скорость заживления ран, для местного лечения которых применялось РП, составляла 6,3% в сутки, тогда как в группах сравнения данный показатель не превышал 4,5% ( $p < 0,05$ ). Полная эпителизация в опытной группе ( $p < 0,01$ ) отмечена к 16-м суткам после ХН, тогда как в 1 и 2 группах сравнения сохранялись раны площадью 31,4 (31,1; 31,8)% и 26,5 (26,1; 27,4)%, соответственно, от первоначальной.

В ЦГ на вторые сутки исследования в опытной группе животных количество нейтрофильных лейкоцитов (НЛ) достигало 23 (23; 24) ед. в п/з, а у животных лечение ран, которым проводили стерильными марлевыми повязками и водорастворимой мазью, соответственно, 34 (32; 35) ед. в п/з, и 26 (25; 26) ед. в п/з ( $p < 0,05$ ). К шестым суткам количество НЛ в ЦГ опытной группы определялось до 17 (16; 18) ед. в п/з, что было значительно меньше ( $p < 0,05$ ), чем в 1 и 2 группах сравнения: 32 (31; 32) ед. в п/з и 24 (22; 25) ед. в п/з. К 10-м суткам количество НЛ в опытной группе уменьшилось до 5 (5; 6) ед. в п/з, тогда как в 1 и 2 группах сравнения их количество было выше и достигало 15 (14; 16) ед. в п/з и 8 (7; 9) ед. в п/з ( $p < 0,05$ ), соответственно.

Повышение содержания фагоцитирующих лейкоцитов (ФЛ) в ЦГ как клеток регенераторного типа на вторые сутки в 1 группе сравнения до 28 (27; 28) ед. в п/з ( $p < 0,05$ ), у животными 2 группы сравнения – до 35 (33; 36) ед. в п/з и у крыс опытной группы – до 36 (36; 37) ед. в п/з ( $p < 0,05$ ) свидетельствовало о необходимости раннего местного применения для лечения ран препаратов, обладающих противовоспалительным действием. Максимальные значения показателя отмечены к шестым суткам в опытной группе (86 (82; 90) ед. в п/з), а в 1 и 2 группах сравнения: 43 (42; 45) ед. в п/з и 60 (59; 62) ед. в п/з. К 10-м суткам наблюдалось снижение количества ФЛ в опытной группе до 24 (23; 25) ед. в п/з, а во 2 и 3 группах сравнения до 30 (29; 31) ед. в п/з и 39 (38; 42) ед. в п/з с сохранением статистических различий между всеми группами ( $p < 0,05$ ).

Количество макрофагов (Мф), которое отражает процессы воспаления и очищения раны, на вторые сутки в 1 группе сравнения составляло 4 (4; 5) ед. в п/з, во 2 группе сравнения – 7 (7; 8) ед. в п/з, в опытной группе – 10 (9; 10) ед. в п/з. К шестым суткам максимальное значение Мф было в опытной группе – 12 (12; 13) ед. в п/з, тогда как в 1 и 2 группах сравнения – 6 (5; 6) ед. в п/з и 8 (7; 9) ед. в п/з. На 10-е сутки наблюдалось уменьшение количества Мф в опытной группе – 10 (9; 10) ед. в п/з, что указывало на завершение процессов очищения раны, тогда как в группах сравнения рост показателя продолжался.

Количество фибробластов (Фбл) на протяжении всего эксперимента было достоверно ( $p < 0,05$ ) выше в опытной группе, что характеризует регенераторный тип ЦГ. Показатель Фбл в группах достиг максимальных значений к 10-м суткам: в 1 группе сравнения – 6 (5; 6) ед. в п/з, во 2 группе сравнения – 9 (8; 9) ед. в п/з, в опытной группе – 12 (11; 13) ед. в п/з).

Таким образом, РП оказывает благоприятное влияние на течение раневого процесса, стимулирует продукцию и активность ФЛ, МФ и Фбл способствуя очищению ран, образованию грануляционной ткани и их эпителизации.

Показатели крови лабораторных крыс свидетельствовали о том, что во всех группах к моменту выполнения ХН наблюдалось значительное повышение содержания лейкоцитов –  $17,4 (17,1; 18,1) \times 10^9/\text{л}$  в сравнении со значениями интактного контроля –  $8,0 (7,4; 8,2) \times 10^9/\text{л}$ , при этом изменения происходили в основном за счет гиперпродукции палочкоядерных нейтрофилов –  $14 (14; 15)\%$  (контроль –  $2 (1; 2)\%$ ) и уменьшения содержания сегментоядерных клеток –  $20 (20; 22)\%$  (контроль –  $28 (27; 28)\%$ ), что характерно для регенеративного сдвига ядра влево, причина которого – местный воспалительный процесс и необратимые повреждения в тканях. Динамика лабораторных показателей соответствовала выраженности воспалительной реакции в тканях и стадии регенераторного процесса. Стабилизация уровней лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, СРБ у крыс опытной группы отмечены на 10-е сутки после ХН, а в группах сравнения – на 16-е сутки ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало об эффективности РП с нановолокнами хитозана при лечении отморожений за счет выраженного регенераторного и противовоспалительного действия.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Основные научные результаты диссертации**

1. Разработано устройство для экспериментального моделирования стандартных поверхностных и глубоких контактных отморожений у лабораторных крыс площадью  $314 \text{ мм}^2$ . Установлено, что при контактном воздействии на кожу холодового фактора ( $t = -196^\circ\text{C}$ ) в течение 5 секунд возникает поверхностное контактное отморожение, которое морфологически характеризуется лишь разрыхлением эпидермиса с частичным отслоением рогового слоя без признаков некроза дермы, подкожной клетчатки и мышечной ткани. При контактном воздействии на кожу холодового фактора ( $t = -196^\circ\text{C}$ ) продолжительностью 30 секунд морфологически в тканях наблюдается некроз кожи, подкожной клетчатки, поверхностной фасции и подлежащего слоя мышечной ткани, что свидетельствует о развитии глубокого контактного отморожения [1–А, 2–А, 11–А, 12–А, 14–А, 18–А, 26–А, 27–А, 28–А, 29–А].

2. Тепловизорная термометрия при контактных отморожениях позволяет получить объективную информацию в реактивном периоде холодовой травмы о температуре тканей как в области холодового воздействия, так и в перифокальной зоне. Установлено, что при поверхностных контактных отморожениях наблюдается снижение температуры в зоне криовоздействия со скоростью  $7,6 \pm 0,5^\circ\text{C}$  в секунду, а в перифокальных тканях – со скоростью  $5,2 \pm 0,4^\circ\text{C}$  в секунду ( $p < 0,05$ ). Температурные показатели мягких тканей в области поверхностных контактных отморожений регистрировались не ниже  $-2$  ( $-1$ ;  $-2$ ) $^\circ\text{C}$ , а в перифокальной зоне –  $10$  ( $9$ ;  $10$ ) $^\circ\text{C}$ . После окончания воздействия холодового фактора температурные показатели в пораженной области и пограничных тканях возвращались к исходному значению в  $36$  ( $35$ ;  $36$ ) $^\circ\text{C}$  в течение 60 секунд. Быстрое восстановление температурного режима тканей не позволяло развиваться необратимым изменениям в зоне поверхностного контактного отморожения. При глубоких контактных отморожениях в зоне холодового воздействия температура тканей снижалась до  $-23$  ( $-22$ ;  $-24$ ) $^\circ\text{C}$ . Температура тканей, пограничных с областью глубокого контактного отморожения, составляла  $-5$  ( $-5$ ;  $-6$ ) $^\circ\text{C}$  и восстановилась в течение 60 секунд до исходного значения ( $36^\circ\text{C}$ ). Поэтому ткани пограничной зоны сохраняли жизнеспособность. На третьи сутки температура тканей в области криоповреждения находилась в пределах  $32$  ( $31$ ;  $32$ ) $^\circ\text{C}$ , а в перифокальной зоне –  $36$  ( $35$ ;  $36$ ) $^\circ\text{C}$ . На пятые сутки температура тканей области глубокого контактного отморожения повышалась до  $35$  ( $34$ ;  $35$ ) $^\circ\text{C}$ , а в перифокальной зоне сохранялась  $36$  ( $35$ ;  $37$ ) $^\circ\text{C}$ . К седьмым суткам температура тканей приближалась к  $36$  ( $35$ ;  $36$ ) $^\circ\text{C}$ , а макроскопически имели место признаки местного воспалительного процесса [6–А, 10–А, 13–А, 15–А, 20–А, 22–А, 31–А].

3. Оптимальный срок для выполнения хирургической некрэктомии области глубокого контактного отморожения – пятые сутки после холодовой травмы. Ранняя хирургическая некрэктомия, произведенная на третьи сутки после холодовой травмы, в отличие от хирургической некрэктомии, произведенной на пятые сутки, ввиду наличия несформированного струпа и отчетливой линии демаркации на границе с перифокальной зоной протекает более травматично и сопровождается капиллярным кровотечением. Некрэктомия, проводимая на седьмые сутки после холодовой травмы, выполняется в условиях наличия признаков выраженного воспаления тканей перифокальной зоны и дна раны. На шестые сутки исследования в группе животных после хирургической некрэктомии, выполненной на пятые сутки после холодовой травмы, площадь раны составила  $75,5$  ( $75,5$ ;  $75,6$ )% от первоначальной площади и существенно превышала динамику заживления ран у животных, которым некрэктомия выполнялась на третьи сутки –  $93,3$  ( $90,7$ ;  $93,6$ )% от первоначальной ( $p < 0,01$ ) и на седьмые сутки –  $87,9$  ( $86,7$ ;  $89,4$ )% ( $p < 0,05$ ). К 16-м суткам эксперимента сохранялась

положительная динамика заживления ран у животных всех групп. На 22-е сутки исследования после хирургической некрэктомии, произведенной на пятые сутки, наблюдалась полная эпителизация ран, а в группах животных после хирургической некрэктомии, выполненной на третьи и седьмые сутки после холодовой травмы, имелись раны, площадь которых составляла 35,5 (34,8; 36,3)% и 33,2 (32; 34,2)% от исходной [3–А, 4–А, 5–А, 16–А, 17–А, 19–А, 21–А, 28–А].

4. Раневое покрытие с нановолокнами хитозана – высокоэффективное изделие медицинского назначения для лечения ран после хирургической некрэктомии при глубоких контактных отморожениях. Морфологически уже на шестые сутки в ранах опытной группы отсутствовал тканевой детрит, а дно их было представлено созревающей грануляционной тканью, богатой кровеносными сосудами, фибробластами и тонкими коллагеновыми волокнами. В грануляционной ткани встречались единичные лимфоциты и нейтрофилы. В краях ран наблюдались признаки эпителизации с появлением многослойного плоского эпителия. На 16-е сутки раны были покрыты полнослойным эпидермисом, в котором определялись все слои. Признаки воспаления отсутствовали. Дерма была представлена вновь образованной соединительной тканью, но богатой фиброцитами. Динамика морфологических процессов у крыс групп сравнения протекала более медленно. Цитологически к шестым суткам после хирургической некрэктомии количество нейтрофильных лейкоцитов в отпечатках ран в опытной группе крыс находилось в пределах 17 (16; 18) ед. в п/з. В 1 и 2 группах сравнения нейтрофильных лейкоцитов было существенно больше: 32 (31; 32) ед. в п/з и 24 (22; 25) ед. в п/з ( $p < 0,05$ ). К 10-м суткам количество нейтрофильных лейкоцитов в опытной группе уменьшилось до 5 (5; 6) ед. в п/з, тогда как в 1 и 2 группах сравнения – 15 (14; 16) ед. в п/з и 8 (7; 9) ед. в п/з ( $p < 0,05$ ). Максимальные значения фагоцитирующих лейкоцитов как клеток, отвечающих за очищение ран от тканевого детрита и бактерий, наблюдались в цитограммах также на шестые сутки эксперимента. В опытной группе их насчитывалось до 86 (82; 90) ед. в п/з, а в 1 и 2 группах сравнения – 43 (42; 45) ед. в п/з ( $p < 0,01$ ) и 60 (59; 62) ед. в п/з ( $p < 0,05$ ), соответственно. К 10-м суткам имело место снижение количества фагоцитирующих лейкоцитов в опытной группе до 39 (38; 42) ед. в п/з, в 1 группе сравнения – до 24 (23; 25) ед. в п/з ( $p < 0,05$ ) и во 2 группе сравнения – до 30 (29; 31) ед. в п/з ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствовало о более активном процессе очищения ран в опытной группе крыс, чем в группах сравнения. Количество макрофагов как клеток, играющих ключевую роль на всех этапах заживления ран, на шестые сутки в опытной группе достигало 12 (12; 13) ед. в п/з и значительно превышало их количество в цитограммах 1 (6 (5; 6) ед. в п/з ( $p < 0,01$ )) и 2 групп сравнения – 8 (7; 9) ед. в п/з ( $p < 0,05$ ). На 10-е сутки в опытной группе зарегистрировано уменьшение количества макрофагов до 10 (9; 10) ед. в п/з в связи с очищением раны, тогда как в 1 группе сравнения отмечено

незначительное увеличение фибробластов до 8 (7; 8) ед. в п/з, а во 2 группе сравнения до 8 (8; 9) ед. в п/з. Количество фибробластов, как основных клеток регенераторного звена, на шестые сутки исследования в цитограммах опытной группы составило 11 (10; 12) ед. в п/з, а ранах крыс 1 группы сравнения их количество достигало 5 (4; 5) ед. в п/з ( $p < 0,05$ ), 2 группы сравнения – 8 (7; 8) ед. в п/з ( $p < 0,05$ ). К 10-м суткам во всех исследуемых группах количество фибробластов в цитограммах ран повышалось и достигло максимальных значений: в опытной группе – 12 (11; 13) ед. в п/з, в 1 группе сравнения – 6 (5; 6) ед. в п/з ( $p < 0,05$ ), во 2 группе сравнения – до 9 (8; 9) ед. в п/з ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о нарастании регенераторных процессов в ранах. Лабораторно в крови у крыс всех групп к моменту выполнения хирургической некрэктомии было отмечено повышение содержания лейкоцитов до  $18 (17,9; 18,8) \times 10^9/\text{л}$ , палочкоядерных нейтрофилов до 15 (14; 16)% и СРБ до 5 (5; 6) мг/л. В процессе проводимого лечения в опытной группе крыс быстрее наступала нормализация всех лабораторных критериев воспалительного процесса, что свидетельствовало о высоком противовоспалительном и регенераторном действии раневого покрытия с нановолокнами хитозана при лечении ран после хирургической некрэктомии зоны глубокого контактного отморожения.

Средняя скорость заживления ран, для местного лечения которых применялось раневое покрытие, составляла 6,3% в сутки, а в 1 и 2 группах сравнения данный показатель не превышал 4,5% ( $p < 0,05$ ). Полная эпителизация ран в опытной группе наступила на 16-е сутки после хирургической некрэктомии, тогда как в 1 и 2 группах сравнения в указанный срок сохранялись раны площадью 31,4 (31,1; 31,8)% ( $p < 0,01$ ) и 26,5 (26,1; 27,4)% ( $p < 0,01$ ) от первоначальной площади ран [3–А, 4–А, 7–А, 8–А, 19–А, 23–А, 24–А, 25–А, 28–А, 31–А].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Разработанное устройство для экспериментального моделирования холодовой травмы позволяет создавать стандартные поверхностные и глубокие контактные отморожения и проводить оценку эффективности новых методов лечения [1–А, 2–А, 29–А].

2. Для определения тяжести отморожений кожи в реактивном периоде холодовой травмы целесообразно применять тепловизорную термометрию для установления границ нежизнеспособных тканей и проведения хирургической некрэктомии в оптимальные сроки, которыми, по нашим данным, являются пятые сутки после криотравмы [6–А, 31–А].

3. Результаты, полученные в эксперименте, позволяют рекомендовать отечественное раневое покрытие с нановолокнами хитозана для применения в клинической практике при лечении глубоких отморожений [3–А, 4–А].

## **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ**

### **Статьи в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Республики Беларусь**

1–А. Валентюкевич, А. Л. Экспериментальное моделирование отморожений разной степени тяжести у лабораторных животных. Часть 1. Разработка и технические характеристики устройств / А. Л. Валентюкевич, В. Д. Меламед, А. А. Островский // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2020. – Т. 18, № 6. – С. 722–726.

2–А. Валентюкевич, А. Л. Экспериментальное моделирование отморожений разной степени тяжести у лабораторных животных. Часть 2. Морфологическая оценка эффективности устройства для моделирования контактных отморожений / А. Л. Валентюкевич, В. Д. Меламед, Н. И. Прокопчик // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2021. – Т. 19, № 1. – С. 46–54.

3–А. Валентюкевич, А. Л. Применение раневых покрытий с нановолокнами хитозана после ранней некрэктомии при лечении экспериментальных отморожений (морфогистологические характеристики) / А. Л. Валентюкевич, В. Д. Меламед, А. А. Островский // Хирургия. Вост. Европа. – 2021. – Т. 10, № 4. – С. 470–483.

4–А. Меламед, В. Д. Эффективность раневых покрытий с нановолокнами хитозана в сочетании с некрэктомией при лечении отморожений в эксперименте / В. Д. Меламед, А. Л. Валентюкевич, Н. И. Прокопчик // Вес. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 248–256.

5–А. Меламед, В. Д. Обоснование сроков выполнения некрэктомии при лечении отморожений в эксперименте / В. Д. Меламед, А. Л. Валентюкевич, Н. И. Прокопчик // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2022. – Т. 20, № 5. – С. 519–525.

6–А. Температурная визуализация как метод диагностики тяжести холодовой травмы / А. Л. Валентюкевич, В. Д. Меламед, А. И. Чижик, С. А. Ославский // Новости мед.-биол. наук. – 2022. – Т. 22, № 2. – С. 37–42.

### **Статьи в иностранных журналах**

7–А. Valentsiukevich, A. L. Dynamics of hematological parameters in different approaches of deep frostbite treatment in the experiment / A. L. Valentsiukevich, V. D. Melamed // Norwegian journal of development of the international science. – 2023. – № 115. – P. 12–17.

### **Статьи в сборниках научных трудов и материалах конференций**

8–А. Валентюкевич, А. Л. Способ взятия крови из яремной вены у лабораторных крыс / А. Л. Валентюкевич, Н. А. Тарасов, К. Д. Лапчук // Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых,

посвященной 90-летию со дня рождения профессора Борец Валентины Максимовны, Гродно, 20-21 апреля 2017 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; отв. ред. В. А. Снежицкий. – Гродно, 2017. – С. 90. – 1 CD-ROM.

9–А. Валентюкевич, А. Л. Моделирование холодовой травмы / А. Л. Валентюкевич, С. М. Зиматкин, В. Д. Меламед // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегод. итог. науч.-практ. конф., Гродно, 25 янв. 2019 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.), С. Б. Вольф, М. Н. Курбат. – Гродно, 2019. – С. 91-95. – 1 CD-ROM.

10–А. Валентюкевич, А. В. Устройство для динамической регистрации низких температур / А. В. Валентюкевич // Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых, посвященный 80-летию со дня рождения профессора Болтрукевича Станислава Ивановича, Гродно, май 2020 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; [редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) и др.]. – Гродно, 2020. – С. 92-93. – 1 CD-ROM.

11–А. Моделирование контактных отморожений / А. Л. Валентюкевич, А. С. Войтушко, А. В. Войнюш, В. Д. Меламед // Современные достижения молодых ученых в медицине 2020 : сб. материалов VII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 27 нояб. 2020 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; ред. кол.: Е. Н. Кроткова (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2020. – С. 43-46. – 1 CD-ROM.

12–А. К вопросу о моделировании гипотермической травмы / А. Л. Валентюкевич, А. В. Войтушко, А. С. Войтушко, В. Д. Меламед // Актуальні питання медичних наук: теоретичні та прикладні дослідження : матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., Київ, 16 черв. 2021 р. – Київ, 2021. – С. 5–9.

13–А. Валентюкевич, А. Л. Температурная визуализация тканей как прогноз глубины отморожений в эксперименте / А. Л. Валентюкевич, П. В. Гарелик, В. Д. Меламед // Актуальные вопросы и современные подходы в оказании хирургической помощи в Республике Беларусь : сб. материалов Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием и XXVIII Пленума Правления Белорусской ассоциации хирургов, Минск, 19 нояб. 2021 г. / под ред. Г. Г. Кондратенко, А. И. Протасевича. – Минск, 2021. – С. 60–61. – 1 CD-ROM.

14–А. Валентюкевич, А. Л. Способ воспроизведения отморожений / А. Л. Валентюкевич, П. В. Гарелик, В. Д. Меламед // Актуальные вопросы и современные подходы в оказании хирургической помощи в Республике Беларусь : сб. материалов Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием и XXVIII Пленума Правления Белорусской ассоциации хирургов, Минск, 19 нояб. 2021 г. / под ред. Г. Г. Кондратенко, А. И. Протасевича. – Минск, 2021. – С. 57–59. – 1 CD-ROM.

15–А. Валентюкевич, А. Л. Термографическая характеристика тканей как метод прогнозирования глубины экспериментального отморожения

/ А. Л. Валентюкевич, В. Д. Меламед // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итог. науч.-практ. конф., Гродно, 27 янв. 2022 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; [редкол.: С. Б. Вольф (отв. ред.), В. А. Снежицкий, М. Н. Курбат]. – Гродно, 2022. – С. 34-35. – 1 CD-ROM.

16–А. Валентюкевич, А. Л. К вопросу о сроках выполнения ранней некрэктомии при контактных отморожениях в эксперименте / А. Л. Валентюкевич, В. Н. Колоцей, В. Д. Меламед // Актуальные проблемы военно-полевой хирургии и хирургических болезней : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Минск, 28 апреля 2022 г. / под ред. В. А. Филонюка, В. Г. Богдана. – Минск, 2022. – С. 19-22.

17–А. Валентюкевич, А. Л. Морфометрические характеристики заживления холодовых травм от сроков выполнения некрэктомий в эксперименте / А. Л. Валентюкевич, В. Д. Меламед, К. А. Голошумова // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итог. науч.-практ. конф., Гродно, 26 янв. 2023 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. Г. Жук (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2023. – С. 60-62. – 1 CD-ROM.

18–А. Валентюкевич, А. Л. Моделирование различных вариантов контактных отморожений и общего переохлаждения / А. Л. Валентюкевич // Медицинский университет: современные взгляды и новые подходы : сб. материалов Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 65-летию Гродн. гос. мед. ун-та, Гродно, 28-29 сент. 2023 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. Г. Жук [и др.]. – Минск, 2023. – С. 94-95.

19–А. Меламед, В. Д. Применение раневых покрытий с нановолокнами хитозана и обоснование сроков некрэктомии при лечении глубоких отморожений в эксперименте / В. Д. Меламед, А. Л. Валентюкевич // Хирургия Беларуси – состояние и развитие : сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием и XVII Съезда хирургов Республики Беларусь, Могилев, 12-13 окт. 2023 г. / под ред. Г. Г. Кондратенко, О. О. Руммо, А. И. Протасевича. – Минск, 2023. – С. 492–494. – 1 CD-ROM.

20–А. Валентюкевич, А. Л. Неинвазивный метод диагностики степени тяжести холодовой травмы в эксперименте / А. Л. Валентюкевич, В. Д. Меламед // Хирургия Беларуси – состояние и развитие : сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием и XVII Съезда хирургов Республики Беларусь, Могилев, 12-13 окт. 2023 г. / под ред. Г. Г. Кондратенко, О. О. Руммо, А. И. Протасевича. – Минск, 2023. – С. 435–438. – 1 CD-ROM.

21–А. Валентюкевич, А. Л. Целесообразность выполнения ранней хирургической некрэктомии на 3-и сутки при глубоких отморожениях в эксперименте / А. Л. Валентюкевич, Г. Аннабердиева, Эль Азами Эль Хассани Идрис // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых,

посвященной 100-летию со дня рождения профессора Макшанова Ивана Яковлевича, Гродно, 25-26 апр. 2024 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. Г. Жук [и др.]. – Гродно, 2024. – С. 338–339. – 1 CD-ROM.

22–А. Валентюкевич, А. Л. Термографическая визуализация тканей как неинвазивный метод диагностики глубины экспериментального отморожения / А. Л. Валентюкевич, Г. Ю. Ворончихин, В. А. Мисюк // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых, посвященной 100-летию со дня рождения профессора Макшанова Ивана Яковлевича, Гродно, 25-26 апр. 2024 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. Г. Жук [и др.]. – Гродно, 2024. – С. 339–340. – 1 CD-ROM.

### **Тезисы докладов**

23–А. Валентюкевич, А. Л. Доклинические исследования раневых покрытий с нановолокнами хитозана / А. Л. Валентюкевич, Н. А. Тарасова, К. Д. Лапчук // Фундаментальная наука и клиническая медицина : тез. XX Междунар. медико-биологической конф. молодых исследователей, Санкт-Петербург, 23 апр. 2016 г. / под ред. П. К. Яблонского. – Санкт-Петербург, 2017. – С. 103–104.

24–А. Раневое покрытие с нановолокнами хитозана: от эксперимента до регистрации : тезисы Национального хирургического конгресса совместно с XX Юбилейным съездом РОЭХ, Москва, 4-7 апр. 2017 г. / В. Д. Меламед, Л. А. Анисько, А. Л. Валентюкевич, Н. А. Тарасова, К. Д. Лапчук // Альманах института им. Вишневецкого. – 2017. – № 1. – С. 1383–1384.

25–А. Меламед, В. Д. Раневое покрытие с нановолокнами хитозана «хитомед-ранозаживляющее» от доклинических исследований до регистрационного удостоверения / В. Д. Меламед, А. Л. Валентюкевич // Хирургические инфекции кожи и мягких тканей у детей и взрослых : сб. тез. междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 140-летию со дня рождения профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Симферополь, 15-16 мая 2017 г. – Симферополь, 2017. – С. 167–168.

26–А. Экспериментальное моделирование дифференциальных крио-повреждений / А. Л. Валентюкевич, В. Д. Меламед, А. В. Войнюш, А. С. Войнюш // Новое в хирургии: наука, практика, обучение : сб. 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. Алексеева. – Минск, 2021. – С. 58-60. – 1 CD-ROM.

27–А. Валентюкевич, А. Л. Устройство для воспроизведения контактных отморожений : сборник тезисов форума комбустиологов России, Суздаль, 22-25 сент. 2021 г. / А. Л. Валентюкевич, В. Д. Меламед // Комбустиология. – 2021 – № 65-66. – URL: <http://combustiolog.ru/journal/oglavlenie-sbornika-tezisev-foruma-kombustiologii-rossii-pervaya/> (дата обращения: 20.09.2024).

28–А. Валентюкевич, А. Л. Холодовая травма: моделирование и оптимизация лечения (экспериментальное исследование) / А. Л. Валентюкевич // Сборник тезисов XV съезда хирургов России совместно с IX конгрессом московских хирургов, Москва, 24-26 окт. 2023 г. – Москва, 2023. – С. 652.

### **Патенты на полезные модели**

29–А. Патент ВУ 12002, МПК А61В 17/00 (2006.01). Устройство для моделирования отморожений различной степени тяжести : № и 20180270 : заявлено 15.10.2018 : опубл. 30.06.2019 / Валентюкевич А. Л., Меламед В. Д. ; заявители: Валентюкевич А. Л., Меламед В. Д. – 4 с.

### **Рационализаторские предложения**

30–А. Устройство для пролонгированного эфирного наркоза по закрытому контуру у лабораторных крыс: рационализатор. предложение : утв. УО «Гродненский государственный медицинский университет» : удостоверение № 1872 от 28.02.2022 / Валентюкевич А. Л.

31–А. Устройство для оценки степени тяжести контактных отморожений в эксперименте : рационализатор. предложение : утв. УО «Гродненский государственный медицинский университет»: удостоверение № 1916 от 28.04.2023 / Валентюкевич А. Л.

32–А. Способ взятия крови из яремной вены у лабораторных крыс: рационализатор. предложение : утв. УО «Гродненский государственный медицинский университет» : удостоверение № 1763 от 06.12.2017 / Валентюкевич А. Л.

## РЭЗІЮМЭ

Валенцюкевіч Арцём Леанідавіч

**Мадэляванне, дыягностыка, павышэнне эфектыўнасці вынікаў лячэння глыбокіх адмаражэнняў (эксперыментальнае даследаванне)**

**Ключавыя словы:** эксперымент, пацукі, мадэляванне, адмаражэння, тэрмавізар, некрэктамія, раневое пакрыццё, хітазан, нанавалакно

**Мэта даследавання:** распрацаваць і абгрунтаваць у эксперыменце методыку лячэння глыбокіх адмаражэнняў, якая ўключае хірургічную некрэктамію ў аптымальныя тэрміны з наступным ужываннем для лячэння ран ранавога пакрыцця з нанавалакна хітазан.

**Метады даследавання:** макраскапічны, планіметрычны, гісталагічны, тэрмаметрычны, лабараторны, цыталагічны, статыстычны.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна.** Распрацаваная "Прылада для мадэлявання адмаражэнняў рознай ступені цяжкасці" дазваляе прайграваць стандартныя кантактныя адмаражэння рознай ступені цяжкасці ў лабараторных жывёл. На мадэлях паверхневых і глыбокіх адмаражэнняў прадэманстраваны магчымасці тэмпературнай візуалізацыі для ацэнкі цяжару халадовага пашкоджання ў рэактыўным перыядзе, а таксама для неінвазіўнага спосабу вызначэння межаў секучых нежыццяздольных тканін пры глыбокіх адмаражэннях, што павышае эфектыўнасць некрэктаміі і выбару аптымальнага спосабу. Атрыманы дадзеныя, якія пацвярджаюць перавагі хірургічнай некрэктаміі зоны крыяўздзеяння на пятыя суткі пры лячэнні глыбокіх адмаражэнняў у параўнанні з некрэктаміямі, выкананымі ў іншых часовых інтэрвалах. Выкананне некрэктаміі на пятыя суткі дазваляе выдаліць струп без дадатковай траўматызацыі, што адлюстроўваецца ў паскораным гаенні ран. Даказана, што прымяненне ранявога пакрыцця з нанавалакнамі хітазану дакладна паскарае хуткасць гаення ран за кошт стымуляцыі рэгенератарных працэсаў у пашкоджаных тканінах, аказвае лячэбнае ўздзеянне на ўсю паверхню крыяпашкоджання, у тым ліку перыфакальную зону, станоўча ўплываючы на далейшую эпітэлізацыю

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** распрацаваная прылада для мадэлявання кантактных адмаражэнняў рознай ступені цяжкасці можа выкарыстоўвацца ў эксперыментальнай хірургіі; метады тэрмавізуалізацыі і абгрунтаванне тэрмінаў некрэктаміі могуць быць ужытыя ў клінічнай практыцы; раневое пакрыццё з нанавалакнамі хітазану мэтазгодна выкарыстоўваць у якасці эфектыўнага мясцовага лячэння адмаражэнняў.

**Вобласць прымянення:** хірургія, камбустыялогія, эксперыментальная хірургія.

## РЕЗЮМЕ

**Валентюкевич Артем Леонидович**

### **Моделирование, диагностика, повышение эффективности результатов лечения глубоких отморожений (экспериментальное исследование)**

**Ключевые слова:** эксперимент, крысы, моделирование, отморожения, термовизор, некрэктомия, раневое покрытие, хитозан, нановолокна

**Цель исследования:** разработать и обосновать в эксперименте методику лечения глубоких контактных отморожений, включающую хирургическую некрэктомию в оптимальные сроки с последующим применением для лечения ран раневого покрытия с нановолокнами хитозана.

**Методы исследования:** макроскопический, планиметрический, гистологический, термометрический, цитологический, лабораторный, статистический.

**Полученные результаты и их новизна.** Разработанное «Устройство для моделирования отморожений различной степени тяжести» позволяет воспроизводить стандартные контактные отморожения разной степени тяжести у лабораторных животных. На моделях поверхностных и глубоких отморожений продемонстрированы возможности температурной визуализации для оценки тяжести холодового повреждения в реактивном периоде, а также для неинвазивного способа определения границ иссекаемых нежизнеспособных тканей при глубоких отморожениях, что повышает эффективность некрэктомии и выбора оптимального способа лечения. Получены данные, подтверждающие преимущества хирургической некрэктомии зоны криовоздействия на пятые сутки при лечении глубоких отморожений в сравнении с некрэктомиями, выполненными в других временных интервалах. Выполнение некрэктомии на пятые сутки позволяет удалить струп без дополнительной травматизации, что отражается в ускоренном заживлении ран. Доказано, что применение раневого покрытия с нановолокнами хитозана достоверно ускоряет скорость заживления ран за счет стимуляции регенераторных процессов в поврежденных тканях, оказывая лечебное воздействие на всю поверхность криоповреждения, в том числе перифокальную зону, положительно влияя на дальнейшую эпителизацию.

**Рекомендации по использованию:** разработанное устройство для моделирования контактных отморожений разной степени тяжести может использоваться в экспериментальной хирургии; метод термовизуализации и обоснование сроков некрэктомии могут быть применены в клинической практике; раневое покрытие с нановолокнами хитозана целесообразно использовать в качестве эффективного местного лечения отморожений.

**Область применения:** хирургия, комбустиология, экспериментальная хирургия.

## SUMMARY

**Valentsiukevich Artsiom Leonidovich**

### **Modeling, diagnostics, increasing the effectiveness of deep frostbite treatment results (experimental study)**

**Keywords:** experiment, rats, modeling, frostbite, thermal imager, necrectomy, wound covering, chitosan, nanofibers

**Purpose of the study:** to develop and experimentally substantiate a method for treating deep frostbite, including performing necrectomy at optimal time with subsequent use of a wound covering with chitosan nanofibers.

**Research methods:** macroscopic, planimetric, histological, thermometric, cytological, laboratory, statistical.

**The results obtained and their novelty.** The developed "Device for modeling frostbite of varying severity" allows reproducing standard contact frostbite of varying severity in laboratory animals. Models of superficial and deep frostbite demonstrated the capabilities of temperature visualization for assessing the severity of cold damage in the reactive period, as well as for a non-invasive method for determining the boundaries of excised non-viable tissues in deep frostbite, which increases the effectiveness of necrectomy and the choice of the optimal treatment method. Data were obtained confirming the advantages of surgical necrectomy of the cryotherapy zone on the 5th day in the treatment of deep frostbite compared to necrectomy performed at other time intervals. Performing necrectomy on the 5th day allows removing the scab without additional trauma, which is reflected in accelerated wound healing. It has been proven that the use of a wound coating with chitosan nanofibers reliably accelerates the rate of wound healing due to stimulation of regenerative processes in damaged tissues. With high regenerative and anti-inflammatory properties, wound coating with chitosan nanofibers has a therapeutic effect on the entire surface of the cryodamage, including the perifocal zone, positively influencing further epithelialization.

**Recommendations for use:** the developed device for simulating contact frostbite of varying severity can be used in experimental surgery; the method of thermal imaging and justification of the timing of necrectomy can be used in clinical practice; wound covering with chitosan nanofibers is advisable to use as an effective local treatment for frostbite.

**Field of application:** surgery, combustiology, experimental surgery.

Научное издание

**ВАЛЕНТЮКЕВИЧ** Артём Леонидович

МОДЕЛИРОВАНИЕ, ДИАГНОСТИКА,  
ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ  
ГЛУБОКИХ ОТМОРОЖЕНИЙ  
(экспериментальное исследование)

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Подписано в печать 12.03.2025  
Формат 60×48/16. Бумага офсетная.  
Гарнитура Times New Roman. Ризография.  
Усл.-печ л. **1,40**. Уч.-изд. л. **1,50**. Тираж **60** экз. Заказ **34**.

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

