

Применение гидролизата коллагена и гидроимпульсной санации в лечении экспериментальных гнойных ран

А.А. АНДРЕЕВ, А.Г. КАРПУХИН, Р.Н. ФРОЛОВ, А.А. ГЛУХОВ

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

Актуальность Лечение ран остается одной из наиболее частых нозологий в структуре первичной хирургической помощи, значимость которой возрастает при развитии инфекции, которая приводит к увеличению длительности и стоимости лечения больных, повышает вероятность развития дисфункции органов и систем, сепсиса, летальных исходов.

Цель исследования Разработать в эксперименте метод комплексного лечения гнойных ран, основанный на сочетании применении гидроимпульсных санаций и аппликационно-инъекционного введения гидролизата коллагена.

Материалы и методы Проведены экспериментальные исследования на 192 белых крысах с гнойными ранами мягких тканей в 8 группах исследований, в зависимости от применяемых методов регионального воздействия и их комбинации.

Изучение эффективности лечения оценивали с помощью клинических, планиметрических, гистологических и гистохимических исследований.

Результаты и их обсуждение Было установлено, что сочетание данных методов является оптимальным и способствует ускорению процессов некролиза, снижению бактериальной обсемененности раневой поверхности к 7 суткам до уровня 10^1 - 10^2 микробных тел на грамм тканей, сокращению сроков воспалительной инфильтрации, ускоряет течение пролиферации, что выражается в стимуляции ангиогенеза, образовании и созревании грануляционной ткани с последующей эпителизацией, что в совокупности позволило уменьшить сроки заживления раневого дефекта в среднем на 27,9%.

Выводы Разработан метод комплексного лечения гнойных ран мягких тканей, основанный на сочетании применении гидроимпульсной санации и аспирационно-инъекционного введения гидролизата коллагена. Применение разработанного метода позволяет достоверно снизить бактериальную обсемененность раневой поверхности в более ранние сроки, способствует выраженной положительной динамике морфологических и гистохимических изменений, что проявляется уменьшением отека тканей, ускорением сроков начала образования фибрина и коллагена, эпителизации.

Ключевые слова Гнойные раны, гидроимпульсная санация, коллаген

Application of Collagen Hydrolyzate and Hydropulse Action in the Treatment of Experimental Purulent Wounds

A.A. ANDREEV, A.G. KARPUKHIN, R.N. FROLOV, A.A. GLUKHOV

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, 10 Studencheskaia Str., Voronezh, 394036, Russian Federation

Relevance Wound treatment is one of the most frequent nosology in structure of primary surgical care, whose importance increases at development infection. That leads to an increase in duration and cost of treatment, that enhance dysfunction of organs and systems, sepsis deaths.

The purpose of the study To develop experimental method in complex treatment of purulent wounds, based on combined use of Hydroimpulsive sanitation and applicator-injecting collagen hydrolyzate.

Materials and methods Experimental studies on 192 white rats with purulent wounds of soft tissues in 8 study groups, according of methods used regional impact, and combinations.

A study of treatment effectiveness was assessed by clinical, planimetric, histological and histochemical studies.

Results and their discussion It was found that combined use these methods is optimal and accelerates necrolysis processes, reduce bacterial contamination in wound surface to 7 days to the level of 10^1 - 10^2 microbes per gram on tissue, reducing the inflammatory infiltration, accelerates during proliferation, which is expressed in the stimulation of angiogenesis, formation and maturation of granulation tissue, followed by epithelialization, all of which helped to reduce the healing time of wound defect by an average of 27.9%.

Conclusion 1. This method of complex treatment purulent wounds of soft tissues, based on the combined use of Hydroimpulsive rehabilitation and aspiration-injecting collagen hydrolyzate. 2. Application of this method allowed to reduce bacterial contamination in the wound surface to the 7th day before the 10^1 - 10^2 level of microbial cells in 1 g of tissue. 3. Use of method based on a combination of Hydroimpulsive rehabilitation and aspiration-injecting collagen hydrolyzate, contributes to a more pronounced positive dynamics of morphological and histochemical changes that manifests a decrease in swelling of tissues, accelerating the timing of the formation of fibrin and collagen epithelialization compared with the 1st control group.

Key words Purulent wounds, hydroimpulsive sanitation, collagen

Лечение ран мягких тканей остается одной из наиболее частых нозологий в структуре оказания первичной хирургической помощи, значимость которой возрастает при военных конфликтах, техногенных и природных катастрофах, лечении инфицированных ран, особенно у больных пожилого возраста, на фоне сопутствующей патологии и иммуносупрессивных состояний (1, 3, 4). Развитие инфекции ран приводит к увеличению длительности и стоимости лечения больных, повышает вероятность развития дисфункции органов и систем, сепсиса, летальных исходов (12, 14).

В настоящее время предложены различные подходы к комплексному лечению гнойных ран мягких тканей, которые включают, по показаниям, не только применение современных антисептических и антибактериальных препаратов, перевязочных материалов, но и аппаратные методы физического воздействия, такие как гидропрессивные, гетеробарические, ультразвуковые, лазерные, вакуумные санации и др. (6, 7, 8, 9, 11, 16).

Разнообразие методов местного лечения ран мягких тканей обусловлено особенностями и локализацией повреждений, наличием и выраженностью некротического и инфекционного компонентов, стадией раневого процесса и др. Однако, в настоящее время отсутствуют четкие инструкции, позволяющие выбрать оптимальное сочетание современных методов лечения для каждого конкретного случая (1, 2, 5, 10, 15, 18).

Учитывая частоту встречаемости, вероятность развития осложнений и косметических дефектов, экономическую составляющую проблемы, можно сделать вывод о том, что лечение ран мягких тканей – одна из актуальных проблем современной хирургии, требующая изыскания новых и совершенствования имеющихся методов лечения больных с данной патологией (2, 13, 17).

Цель исследования – разработать в эксперименте метод комплексного лечения гнойных ран мягких тканей, основанный на сочетанном применении гидроимпульсных санаций и аппликационно-инъекционного введения гидролизата коллагена.

Материалы и методы

Исследования проведены на 192 белых крысах с гнойными ранами мягких тканей на базе Института экспериментальной биологии и медицины ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Выделены 8 групп животных: 2 опытные и 6 контрольных.

В 1-й контрольной группе лечение не проводилось. Во 2-й контрольной группе выполняли гидроимпульсную санацию (ГИС) раневой поверхности 0,9% раствором NaCl. В 3-й контрольной группе лечение ран осуществляли путем аппликаций (АП) на раневую поверхность 16% гидролизата коллагена (ГК) /толщина слоя – до 1 мм/. Аппликации выполнялись однократно путем использования устройства для аппликационно-инъекционного применения коллагена с насадкой для

аппликации. В 4-й контрольной группе лечение осуществляли путем инъекционного введения (ИВ) 16% гидролизата коллагена с использованием устройства для аппликационно-инъекционного применения гидролизата коллагена с насадкой для инъекций. 5-я контрольная группа отличалась от 3-й контрольной тем, что перед проведением аппликационно-инъекционного введения 16% гидролизата коллагена выполнялась гидроимпульсная санация раневой поверхности 0,9% раствором NaCl. 6-я контрольная группа отличалась от 4-й контрольной тем, что перед проведением инъекционного введения 16% гидролизата коллагена выполняли ГИС раневой поверхности 0,9% раствором NaCl. В 1-й опытной группе 16% гидролизат коллагена применяли аппликационно-инъекционным способом. Для этого использовали устройство для аппликационно-инъекционного применения гидролизата коллагена с насадками для инъекции и аппликации. Вначале проводили аппликации, затем инъекции гидролизата коллагена паравуально. Введение препарата осуществлялось однократно. Во 2-й опытной группе лечение гнойных ран осуществляли с использованием ГИС раневой поверхности 0,9% раствором NaCl в сочетании с аппликационно-инъекционным применением (АИП) 16% гидролизата коллагена.

Экспериментальные исследования проводили в строгом соответствии с принципами, изложенными в Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (г. Страсбург, Франция, 18.03.1986 г.), Приказом Минздрава Российской Федерации от 19.06.2003 №267 «Об утверждении Правил лабораторной практики».

Изучение эффективности сочетанного применения гидроимпульсной санации раневой поверхности 0,9% раствором NaCl и аппликационно-инъекционного введения 16% гидролизата коллагена оценивали с помощью клинических (гиперемия и отечность тканей, очищение ран от некротических тканей и фибрина, характеристика грануляционной ткани, сроки эпителизации, состояние краев и дна раны, ее размеры, количество и характер отделяемого, общее состояние животных); планиметрических (площадь ран и скорость ее уменьшения за сутки); гистологических и гистохимических методов исследования. Клинические и планиметрические показатели течения раневого процесса оценивали сразу после моделирования раны и, в последующем, ежедневно.

Проводили измерение площади ран, которое осуществляли по методике Л.Н. Поповой (1942). Исследование проводили ежедневно. Процент уменьшения площади раны за одни сутки вычисляли по следующей формуле: $S\% = \frac{S - S_n}{S} \times t \times 100\%$, где: S – площадь раны при предыдущем измерении; S_n – площадь раны при данном измерении; t – время между измерениями в сутках.

Для проведения гистологических исследований иссекали участки дна и краев ран размерами 1,0x1,0x0,5

см. Полученный материал сразу фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После забора материала животное выводилось из эксперимента. Биопсии выполнялись на 1, 3, 7 и 11-е сутки от начала лечения. Полученные в дальнейшем парафиновые срезы толщиной 6 мкм окрашивали гематоксилином-эозином и по Ван-Гизону. Препараты изучали в световом микроскопе с обязательным перекрестном анализом многих полей зрения. Изображения фиксировали с помощью системы анализа изображений Leica Qwin Standart V2.6 (Leica, Германия), состоящей из микроскопа Leica DRM, оснащенного цифровой фотокамерой «Leica DC 300F», компьютера IBM Pentium IV с программным обеспечением Leica Q 550 W. Полученные микрофотоснимки обрабатывали с использованием электронных программ компании «Microsoft».

Изучение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) проводилось на криостатных срезах после стабилизации мембран при $t=+4^{\circ}\text{C}$ в смеси равных объемов ацетона и хлороформа. Для выявления активности ЩФ использовали реакцию азосочетания с α -нафтилфосфатом и прочным синим. Эквивалентом изменения активности ЩФ считали изменение площади продукта реакции, локализованного в эндотелии сосудов. Для определения площади использовали программу обработки цифровых изображений Image Jver 1.38x. Окрашенные срезы фотографировали при увеличении $\times 400$, цифровые микрофотографии экспортировали в программу для обработки. Изображение конвертировалось в монохромное 8 битное, проводилось эквивалентное гистограмме контрастирование, после чего при использовании функции-фильтра «Порог» (Threshold) производилось выделение на изображении продукта реакции. Для выделенных областей определяли площадь в пикселях.

Статистическая обработка данных производилась с помощью метода вариационной статистики, критерия Стьюдента (достоверным различие считалось при значении $p \leq 0,05$), критерия Вилкоксона; сравнение не связанных выборок осуществлялось с применением критерия Манна-Уитни; для оценки связи между признаками проведен анализ Спирмена. При оформлении и проведении расчетов статистических данных использовался пакет прикладных компьютерных программ MSExcel 2007.

Для проведения гидроимпульсной санации применялось разработанное на кафедре общей хирургии Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н. Бурденко, совместно с КБ «Химавтоматика» (г. Воронеж), оригинальное устройство «УГОР-01», являющееся источником высокого давления (до 7 атм.) и позволяющего формировать гидроимпульсный поток.

Гидроимпульсная обработка раневой поверхности проводилась в два этапа.

На первом этапе выполнялась очистка поверхности раны струей 0,9% раствора NaCl, направленная на удаление некротизированных тканей. Обработка осуществлялась под острым углом с расстояния 2-5 см от

сопла до обрабатываемых тканей, что позволяет достигать наилучшего очищения поверхности раны.

На втором этапе обработка проводилась от центра раны к периферии с расстояния 5-8 см под углом $30-60^{\circ}$ к плоскости раны, что обеспечивало создание дисперсной струи раствора при сохранении кинетических свойств потока. Обработка была направлена на тщательную обработку поверхности раны, направленную как на удаление микробных тел и некротизированных тканей, так и на проведение гидромассажа тканей. Длительность воздействия струи жидкости на ткани – 4-5 сек. на 1 см^2 поверхности раны.

Для реализации метода аппликационно-инъекционного введения гидролизата коллагена, совместно с КБ «Химавтоматика» (г. Воронеж) и сотрудниками НИИ хирургической инфекции Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н.Бурденко, разработано специальное устройство/патент №126601 от 10.04.13 г./.

При проведении экспериментальных исследований применялся гидролизат коллагена, полученный в соответствии с патентом РФ №2409216 С1 от 12.05.2009 г. «Способ получения функционального коллагенового гидролизата», разработанного в Воронежском государственном университете инженерных технологий под руководством профессора Л.В. Антиповой.

Реализация метода аппликационно-инъекционного применения гидролизата коллагена осуществлялась в два этапа.

На первом этапе проводили аппликацию 16% гидролизата коллагена (температура вещества – $40 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$), которая осуществлялась перпендикулярно по отношению к поверхности раны, что позволяло осуществить оптимальное атравматичное нанесение вещества по площади раны. Расход коллагена составил 1 см^3 , что позволило создавать пленку на поверхности раны толщиной около $1,0 \pm 0,1$ мм. Замер толщины нанесенного слоя при аппликации осуществлялся с помощью ультразвукового толщиномера после высыхания коллагена.

На втором этапе выполняли инъекции 16% гидролизата коллагена (температура вещества – $40 \pm 1^{\circ}\text{C}$) вокруг раны, перпендикулярно к её плоскости на глубину до 0,5 см из расчета 2 мл препарата на 1 см^3 . Инъекции проводились однократно на первые сутки от начала моделирования раны.

Моделирование гнойных ран производили по модифицированной методике И.А. Сыченникова (1974). Под общим обезболиванием (эфирный наркоз) на выбритом от шерсти участке наружной поверхности средней трети бедра производился линейный разрез кожи, фасции и мышц длиной 1 см. Края и дно раны раздавливали зажимом Кохера. В рану вносили взвесь суточной культуры *Staphilococcus aureus* в дозе 10^{10} микробных тел в 1 мл 0,9% раствора хлорида натрия. После этого на кожу накладывали адаптационные швы шелковой нитью. При макроскопической оценке динамики течения раневого процесса на первые сутки после

инфицирования отмечены признаки воспаления: края ран гиперемированы, отечны и уплотнены. На вторые сутки инфицирования наблюдалось нарастание гиперемии, отечности кожи; в промежутках между швами при надавливании на рану отмечается выделение незначительного количества серозно-гнойного экссудата. На третьи сутки – прогрессировали гиперемия, отечность, инфильтрация тканей, обращало на себя внимание обильное гнойное отделяемое. Швы удаляли с разведением краев раны и извлечением марлевого тампона; при этом выделялось 1,0–1,5 мл гноя. В результате получалась гнойная рана размером в среднем 1,5x0,5 см. Лечение начинали на 3-е сутки после моделирования раны с санации гнойного очага. Затем проводили лечебные мероприятия в соответствии с определенными группами.

Результаты и их обсуждение

На 1-е сутки от начала лечения поведение животных в группах практически не отличалось: все животные проявляли большее беспокойство при пальпации поврежденной конечности, по сравнению с пальпацией интактной конечности.

В дальнейшем, в группах животных, в которых применяли ГИС как изолированный метод, так и в сочетании с другими методиками, нормализация общего состояния животных наблюдалась ко 2-м суткам от

начала лечения: они становились более активными и к 3-м суткам практически не отличались от здоровых особей, а пальпация травмированной конечности практически не вызывала беспокойства. При надавливании из ран выделялось незначительное количество скудного серозного отделяемого. В 3, 4 контрольных и опытных группах аналогичный результат отмечали на 3-4-е сутки. У животных контрольных групп нормализация общего состояния отмечалась в более поздние сроки – к 5-м суткам от начала лечения.

При анализе клинических проявлений течения раневого процесса были получены следующие результаты.

Сроки некролиза составили в 1 контрольной группе 2,1±0,2 суток. В 3 и 4 контрольных, а также в опытных группах изучаемый показатель мало отличался от данных 1 контрольной группы, составляя 1,8–2,0 суток. Применение ГИС (во 2, 5 и 6 контрольных группах) приводило к сокращению сроков некролиза до 1,4±0,2 суток. Во 2 опытной группе, где проводили гидроимпульсную санацию в сочетании с аппликационно-инъекционным введением 16% гидролизата коллагена изучаемый показатель составил в среднем до 1,2±0,1 суток.

Гиперемия в 1 контрольной группе наблюдалась в среднем 2,5±0,2 суток, практически соответствуя данным 4 контрольной группы (ИВ 16% ГК) – 2,4±0,3 суток. В 3 контрольной и 1 опытной группах, где прово-

Таблица 1

Клинические признаки течения раневого процесса в опытных и контрольных группах исследования, сутки

Группы исследования	Характеристика групп исследования	Некролиз	Гиперемия кожи	Отек	Появление грануляций
1 контрольная	Без лечения	2,1±0,2	2,5±0,2	2,4±0,2	2,2±0,3
2 контрольная	ГИС	1,4±0,2	1,7±0,2	2,0±0,2*	1,5±0,2
3 контрольная	АП 16% ГК	1,8±0,2	2,2±0,2	2,5±0,2*	2,0±0,3
4 контрольная	ИВ 16% ГК	2,0±0,2	2,4±0,3	2,8±0,3*	2,4±0,3
5 контрольная	ГИС + АП 16% ГК	1,4±0,2	1,8±0,2*	2,2±0,2	1,5±0,2
6 контрольная	ГИС + ИВ 16% ГК	1,4±0,2	1,8±0,2*	2,3±0,2*	1,6±0,2
1 опытная	АИП 16% ГК	1,9±0,2	2,2±0,2	2,6±0,2*	1,9±0,2
2 опытная	ГИС + АИП 16% ГК	1,2±0,1	1,5±0,2	2,0±0,2*	1,3±0,2

* - достоверность различий признаков по сравнению с 1-й контрольной группой $p < 0,05$.

Таблица 2

Клинические признаки течения раневого процесса в опытных и контрольных группах исследования

Группы исследования	Характеристика групп исследования	Фибринолиз	Начало эпителизации	Отделяемое до скудного количества
1 контрольная	Без лечения	3,4±0,3	3,5±0,4	4,3±0,4*
2 контрольная	ГИС	2,6±0,2	3,0±0,3	3,2±0,3*
3 контрольная	АП 16% ГК	3,0±0,3	3,4±0,3	3,6±0,3*
4 контрольная	ИВ 16% ГК	3,0±0,3	3,2±0,3	3,8±0,3*
5 контрольная	ГИС + АП 16% ГК	2,8±0,2	3,1±0,3	3,3±0,3*
6 контрольная	ГИС + ИВ 16% ГК	2,8±0,2	3,1±0,3	3,4±0,3*
1 опытная	АИП 16% ГК	3,0±0,2	3,3±0,3	3,7±0,3*
2 опытная	ГИС + АИП 16% ГК	2,3±0,2	2,8±0,3	3,0±0,3*

* - достоверность различий признаков по сравнению с 1-й контрольной группой $p < 0,05$.

дили АП 16% ГК и АИП 16% ГК изучаемый показатель составил $2,2 \pm 0,2$ суток. Во 2, 5 и 6 контрольных группах гиперемия наблюдалась в среднем $1,7-1,8$ суток. Минимальный срок регистрации гиперемии отмечен во 2 опытной группе, где проводилась ГИС в сочетании с АИП 16% ГК.

Отек мягких тканей вокруг раны наиболее продолжительно наблюдался в 1 контрольной группе – $2,4 \pm 0,2$ суток, а также в 3 и 4 контрольных и 1 опытной группах – $2,4-2,8$ суток. Проведение ГИС как изолированно, так и в сочетании с применением 16% гидролизата коллагена (2, 5, 6 контрольные группы) приводило к сокращению данного показателя до $2,0-2,3$ суток. Наименьшие сроки сохранения отека мягких тканей отмечались во 2 контрольной и 2 опытной группах и составили $2,0 \pm 0,2$ суток.

Раны животных всех групп постепенно заполнялись грануляционной тканью. В 1 контрольной группе появление грануляций отмечалось на $2,2 \pm 0,3$ сутки. Проведение ИВ 16% ГК (4 контрольная группа) увеличивало данный показатель до $2,4 \pm 0,3$ суток. В 3 контрольной и 1 опытной группах изучаемый показатель составил в среднем $1,9-2,0$ суток. Проведение ГИС (2, 5 и 6 контрольные группы) приводило к сокращению времени появления грануляций до $1,5-1,6$ суток. Во 2 контрольной группе, где проводилась ГИС в сочетании

с АИП 16% ГК, изучаемый показатель составил $1,3 \pm 0,2$ суток.

Продолжительность фибринолиза в 1 контрольной группе составила $3,4 \pm 0,3$ суток (табл. 2).

Применение 16% гидролизата коллагена (3, 4 контрольные и 1 опытная группы) способствовало снижению данного показателя до $3,0 \pm 0,3$ суток. Изолированное применение ГИС, а также в сочетании с аппликационным или инъекционным введением 16% гидролизата коллагена (2, 5 и 6 контрольные группы) способствовало сокращению изучаемого показателя до $2,6-2,8$ суток. Наименьшее время продолжительности фибринолиза наблюдалось во 2-й контрольной группе (ГИС + АИП 16% ГК) и составило $2,3 \pm 0,2$ суток.

Начало эпителизации в 1 контрольной группе наблюдалось в наиболее поздние сроки – $3,5 \pm 0,4$ суток. В 3 контрольной и 1 опытной группах (АП 16% ГК, АИП 16% ГК) изучаемый показатель составил $3,3-3,4$ суток. Во 2 опытной группе (ГИС + АИП 16% ГК) начало эпителизации наблюдалось на $2,8 \pm 0,3$ сутки. В остальных группах изучаемый показатель колебался в пределах $3,0-3,2$ суток.

Снижение объема отделяемого раны до скудного наблюдалось в 1 контрольной группе на $4,3 \pm 0,4$ сутки; в 3, 4 контрольных и 1 опытной группах – на $3,6-3,8$ сутки. Более выраженное снижение объема отделяемого раны наблюдалось в 5 и 6 контрольных группах – на

Table 1

Clinical signs of wound healing process in the experimental and control groups of the study, days

Study groups	Characteristics of the study groups	Necrosis	Skin hyperemia	Edema	Onset of granulation
1 control	Without treatment	$2,1 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,3$
2 control	HIS	$1,4 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,2^*$	$1,5 \pm 0,2$
3 control	IA 16% CH	$1,8 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,2^*$	$2,0 \pm 0,3$
4 control	Injection 16% CH	$2,0 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,3^*$	$2,4 \pm 0,3$
5 control	HIS + IA 16% CH	$1,4 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2^*$	$2,2 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,2$
6 control	HIS + Injection 16% CH	$1,4 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2^*$	$2,3 \pm 0,2^*$	$1,6 \pm 0,2$
1 experiment	AIU 16% CH	$1,9 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,2^*$	$1,9 \pm 0,2$
2 experiment	HIS + AIU 16% CH	$1,2 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,2^*$	$1,3 \pm 0,2$

* - Significance of differences compared with the signs 1st control group, $p < 0,05$.

Table 2

Clinical signs of wound healing process in experimental and control study groups

Study groups	Characteristics of the study groups	Necrosis	Start of cuticularization	Scanty secretions
1 control	Without treatment	$3,4 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,4$	$4,3 \pm 0,4^*$
2 control	HIS	$2,6 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,3^*$
3 control	IA 16% CH	$3,0 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,3^*$
4 control	Injection 16% CH	$3,0 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,3^*$
5 control	HIS + IA 16% CH	$2,8 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,3^*$
6 control	HIS + Injection 16% CH	$2,8 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,3^*$
1 experiment	AIU 16% CH	$3,0 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,3$	$3,7 \pm 0,3^*$
2 experiment	HIS + AIU 16% CH	$2,3 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,3^*$

* - Significance of differences compared with the signs 1st control group, $p < 0,05$.

3,3-3,4 сутки. Во 2 контрольной и 2 опытной группах изучаемый показатель составил $3,2 \pm 0,3$ и $3,0 \pm 0,3$ суток, соответственно.

Таким образом, проведенные наблюдения за процессами заживления экспериментальных гнойных ран позволили установить, что смена фаз гидратации и дегидратации во 2 контрольной (ГИС) и 2 опытной группах (ГИС + АИП 16% ГК) наблюдается в среднем ко 2-м суткам, в то время, когда в 1 контрольной группе (без лечения) – на 3-4 сутки; в остальных группах – на 2-3 сутки. При этом процессы образования грануляций и эпителизация ран в группах, где применялись только ГИС и ГИС + АИП 16% ГК, также протекают быстрее, чем в остальных группах.

При проведении бактериологических исследований были получены следующие результаты (табл. 3). Микробная обсемененность раневой поверхности после разведения краев ран составляла в среднем 10^9 - 10^{10} микробных тел в 1 г тканей. В 5, 6 контрольной и 2 опытной группах животных к 7-м суткам от момента бактериального загрязнения обсемененность ран составляла в среднем 10^1 - 10^2 микробных тел в 1 г тканей. Во 2-й контрольной группе изучаемый показатель составил 10^2 - 10^3 микробных тел в 1 г тканей. В 3, 4 контрольных и 1 опытной группах – 10^3 - 10^5 микробных тел в 1 г тканей. В 1 контрольной группе изучаемый показатель составил 10^4 - 10^6 микробных тел в 1 г тканей.

При изучении динамика закрытия раневого дефекта по сравнению с данными, полученных непосредственно после моделирования раны в процентах были получены следующие результаты (табл. 4).

На 1-е сутки в 1 контрольной группе раневой дефект уменьшился на $26,0 \pm 0,3\%$. В 3, 4 контрольных и 1 опытной группах изучаемый показатель достоверно не отличался от данных, полученных в 1-й контрольной группе, составив, соответственно, $23,3 \pm 0,3\%$, $25,4 \pm 0,4\%$, $26,4 \pm 0,3\%$. Во 2-й контрольной группе изучаемый показатель составил $32,9 \pm 0,4\%$. В 5 и 6 контрольных, а также во 2 опытной группах, где применялась ГИС, площадь раневого дефекта уменьшалась на $37,2 \pm 0,5\%$, $41,5 \pm 0,5\%$, $39,8 \pm 0,5\%$, соответственно.

На 3-и сутки в 1 контрольной группе раневой дефект сократился на $48,9 \pm 0,5\%$. В 3, 4 контрольных и 1 опытной группах изучаемый показатель практически не отличался от данных 1 контрольной группы, составив $48,5 \pm 0,5\%$, $54,2 \pm 0,6\%$, $50,6 \pm 0,6\%$, соответственно. Во 2 контрольной группе изучаемый показатель составил $59,7 \pm 0,6\%$. В 5 и 6 контрольных, а также во 2 опытной группах, площадь раневого дефекта уменьшалась на $72,8 \pm 0,8\%$, $76,7 \pm 0,8\%$, $82,6 \pm 0,9\%$, соответственно.

На 5-е сутки в 1, 3, 4 контрольных и 1 опытной группах раневой дефект сократился в среднем на 61-67% по сравнению с данными, полученными после моделирования. Во 2 контрольной группе изучаемый показатель составил $72,9 \pm 0,8\%$. В 5 и 6 контрольных,

Таблица 3

Динамика бактериологической обсемененности в контрольных и основных группах исследования

Группы исследования	Характеристика групп	Бактериальная обсемененность, сутки			
		1	3	5	7
1 контрольная	Без лечения	10^9 - 10^{10}	10^4 - 10^5	10^4 - 10^5	10^4 - 10^6
2 контрольная	ГИС	10^9 - 10^{10}	10^2 - 10^3	10^2 - 10^3	10^2 - 10^3
3 контрольная	АП 16% ГК	10^9 - 10^{10}	10^4 - 10^5	10^3 - 10^4	10^3 - 10^5
4 контрольная	ИВ 16% ГК	10^9 - 10^{10}	10^4 - 10^5	10^3 - 10^4	10^3 - 10^5
5 контрольная	ГИС+ АП 16% ГК	10^9 - 10^{10}	10^2 - 10^3	10^2 - 10^3	10^1 - 10^2
6 контрольная	ГИС+ ИВ 16% ГК	10^9 - 10^{10}	10^2 - 10^3	10^2 - 10^3	10^1 - 10^2
1 опытная	АИП 16% ГК	10^9 - 10^{10}	10^4 - 10^5	10^3 - 10^4	10^3 - 10^5
2 опытная	ГИС+ АИП 16% ГК	10^9 - 10^{10}	10^2 - 10^3	10^2 - 10^3	10^1 - 10^2

Таблица 4

Динамика изменения площади раневой поверхности в контрольных и основных группах исследования, %

Группы исследования	Характеристика групп	Процент закрытия раны, % от исходной			
		1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
1 контрольная	Без лечения	$26,0 \pm 0,3$	$48,9 \pm 0,5^*$	$61,1 \pm 0,6^*$	$70,6 \pm 0,5^*$
2 контрольная	ГИС	$32,9 \pm 0,4$	$59,7 \pm 0,6^*$	$72,9 \pm 0,8^*$	$81,8 \pm 0,5^*$
3 контрольная	АП 16% ГК	$23,3 \pm 0,3$	$48,5 \pm 0,5^*$	$62,2 \pm 0,7^*$	$74,4 \pm 0,5^*$
4 контрольная	ИВ 16% ГК	$25,4 \pm 0,4$	$54,2 \pm 0,6^*$	$67,3 \pm 0,7^*$	$77,7 \pm 0,5^*$
5 контрольная	ГИС+ АП 16% ГК	$37,2 \pm 0,5$	$72,8 \pm 0,8^*$	$88,5 \pm 0,9^*$	$95,0 \pm 0,6^*$
6 контрольная	ГИС+ИВ 16% ГК	$41,5 \pm 0,5$	$76,7 \pm 0,8^*$	$91,5 \pm 0,9^*$	$96,5 \pm 0,6^*$
1 опытная	АИП 16% ГК	$26,4 \pm 0,3$	$50,6 \pm 0,6^*$	$64,0 \pm 0,7^*$	$76,2 \pm 0,5^*$
2 опытная	ГИС+АИП 16% ГК	$39,8 \pm 0,5$	$82,6 \pm 0,9^*$	$94,2 \pm 1,0^*$	$98,5 \pm 0,7^*$

* - достоверность различий по сравнению данными 1-х суток, $p < 0,05$.

а также во 2 опытной группах, где применялась ГИС, площадь раневого дефекта уменьшалась на 88,5±0,9%, 91,5±0,9%, 94,2±1,0%, соответственно.

На 7-е сутки в 1 контрольной группе раневой дефект уменьшился на 70,6±0,5%, в 3, 4 контрольных и 1 опытной группах – до уровня 74,4-81,8%. В 5 и 6 контрольных, а также во 2 опытной группах площадь раневого дефекта уменьшались в среднем на 95,0–98,5%. На 11-е сутки во всех группах наблюдался сформированный рубец.

При проведении гистологических исследований в 1 контрольной группе через сутки после моделирования гнойной раны было выявлено, что дефект тканей был заполнен гнойно-некротическим содержимым, определялись, преимущественно, лейкоцитарная воспалительная пролиферация, выраженный отек. На 3-и сутки в 1 контрольной группе сохраняется гнойно-некротическое содержимое, отек и лейкоцитарная инфильтрация. В воспалительном инфильтрате присутствовали клеточные компоненты: лейкоциты с распадающимися ядрами, единичные тканевые базофилы, макрофаги и лимфоциты. В стенке раны по периферии инфильтрата наблюдаются фибробласты. Отмечается выпадение фибрина, который связан со стенками раневого дефекта. По периферии мышечные волокна имеют протяженные участки некроза. Вследствие повышенной проницаемости сосудистой стенки из кровеносных сосудов в ткани выходят форменные элементы и белковые составля-

ющие крови. В 1-й контрольной группе на 5-е сутки – гнойно-некротическое отделяемое, воспалительный инфильтрат. В области дна раны появляются единичные очаги грануляционной ткани. В сетчатом слое дермы наблюдается единичное количество коллагеновых волокон, образование которых стимулируется факторами роста, выделяемыми фибробластами и лейкоцитами. В 1 контрольной группе на 7-е сутки сохраняется гнойное содержимое в области дефекта эпидермиса. Отмечается развитие грануляционной ткани. Коллагеновые волокна расположены беспорядочно. Воспалительная реакция сохраняется и характеризуется преобладанием макрофагов и тканевых базофилов.

Во 2 контрольной группе при проведении морфологического исследования ран было выявлено, что на 1-е сутки после лечения поверхность раны покрыта гнойно-некротическим отделяемым. В слоях дермы имеются многочисленные кровоизлияния, отмечается воспалительная лейкоцитарная инфильтрация. Выраженный отек тканей на всем протяжении дефекта. В сетчатом слое дермы наблюдаются единичные скопления тканевых базофилов. На 3-и сутки после проведения ГИС – на поверхности раны гнойно-некротическое отделяемое, выраженный отек тканей. Воспалительный инфильтрат в пределах дермы содержит лейкоциты и макрофаги. Формирование грануляций не наблюдается. На 5-е сутки после проведения ГИС – отек менее выражен, наблюдаются микроабсцессы. Имеются участки

Table 3

Dynamics of the bacteriological contamination in the control and study groups

Study groups	Characteristics of the study groups	Bacterial contamination, days			
		1	3	5	7
1 control	Without treatment	10 ⁹ -10 ¹⁰	10 ⁴ -10 ⁵	10 ⁴ -10 ⁵	10 ⁴ -10 ⁶
2 control	HIS	10 ⁹ -10 ¹⁰	10 ² -10 ³	10 ² -10 ³	10 ² -10 ³
3 control	IA 16% CH	10 ⁹ -10 ¹⁰	10 ⁴ -10 ⁵	10 ³ -10 ⁴	10 ³ -10 ⁵
4 control	Injection 16% CH	10 ⁹ -10 ¹⁰	10 ⁴ -10 ⁵	10 ³ -10 ⁴	10 ³ -10 ⁵
5 control	HIS + IA 16% CH	10 ⁹ -10 ¹⁰	10 ² -10 ³	10 ² -10 ³	10 ¹ -10 ²
6 control	HIS + Injection 16% CH	10 ⁹ -10 ¹⁰	10 ² -10 ³	10 ² -10 ³	10 ¹ -10 ²
1 experiment	AIU 16% CH	10 ⁹ -10 ¹⁰	10 ⁴ -10 ⁵	10 ³ -10 ⁴	10 ³ -10 ⁵
2 experiment	HIS + AIU 16% CH	10 ⁹ -10 ¹⁰	10 ² -10 ³	10 ² -10 ³	10 ¹ -10 ²

Table 4

Dynamics changes of wound surface in control and main study groups, %

Study groups	Characteristics of the study groups	Percentage of the original wound closure			
		1st day	3rd day	5th day	7th day
1 control	Without treatment	26,0±0,3	48,9±0,5*	61,1±0,6*	70,6±0,5*
2 control	HIS	32,9±0,4	59,7±0,6*	72,9±0,8*	81,8±0,5*
3 control	IA 16% CH	23,3±0,3	48,5±0,5*	62,2±0,7*	74,4±0,5*
4 control	Injection 16% CH	25,4±0,4	54,2±0,6*	67,3±0,7*	77,7±0,5*
5 control	HIS + IA 16% CH	37,2±0,5	72,8±0,8*	88,5±0,9*	95,0±0,6*
6 control	HIS + Injection 16% CH	41,5±0,5	76,7±0,8*	91,5±0,9*	96,5±0,6*
1 experiment	AIU 16% CH	26,4±0,3	50,6±0,6*	64,0±0,7*	76,2±0,5*
2 experiment	HIS + AIU 16% CH	39,8±0,5	82,6±0,9*	94,2±1,0*	98,5±0,7*

* - Significance of differences compared with the signs 1st control group, p < 0.05.

грануляционной ткани. Уровень ЩФ продолжает увеличиваться по сравнению с 3-ми сутками. На 7-е сутки в ранах имеется дефект эпидермиса, хотя на некоторых участках эпителизация была завершена, толщина эпидермиса не соответствует зрелому уровню. Имеются признаки воспалительной реакции, которая проявляется диффузной инфильтрацией. Отмечается формирование грануляционной ткани, прогрессирование ангиогенеза.

В 3, 4 контрольных и 1 опытной группах на 1 сутки после лечения имелся дефект эпидермиса с краями, густо инфильтрированными полиморфноядерными лейкоцитами, наблюдались лимфоциты, плазмоциты и макрофаги. В мягких тканях выражены полнокровие и отек, набухание коллагеновых волокон, диффузная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами. Мышечные волокна раздвинуты, некоторые с выраженной дистрофией, отдельные мышечные волокна с явлениями миолиза. На 3-е сутки после АП 16% ГК, ИВ 16% ГК, АИП 16% ГК отек слабо выражен, местами начинается формироваться молодая грануляционная ткань, представленная фибрином, фибробластами, гистиоцитами и эндотелиоцитами, видны скопления полиморфноядерных лейкоцитов. На 7-е сутки в 3, 4 контрольных и 1 опытной группах наблюдается формирование грануляционной ткани с полнокровием синусоидов. В некоторых зонах видна пролиферация эпителия. Отмечено увеличение количества фибробластов, гистиоцитов, тканевых базофилов и коллагеновых волокон.

В 5, 6 контрольных и 2 основной группах через сутки после начала лечения отмечались выраженная нейтрофильная инфильтрация, отек на протяжении всего дефекта. Активность ЩФ снижена. На 3-и сутки в 5, 6 контрольных и 2 основной группах – незначительное количество гнойно-некротического содержимого в зоне дефекта, отек, отмечалось снижение воспалительного инфильтрата в сетчатом слое дермы. Наблюдались очаги формирования грануляционной ткани, ангиогенез, имелись отдельные коллагеновые волокна, скопления фибробластов и тканевых базофилов. Морфологическая картина на 5-е сутки в 5, 6 контрольных и 2 основной

группах – эпителизация раневого дефекта, грануляционная ткань с большим содержанием фибробластов, расположенных вокруг многочисленных коллагеновых волокон. Выраженный ангиогенез. На 7-е сутки в 5, 6 контрольных и 2 основной группах – практически полная эпителизация зоны дефекта, активный ангиогенез. Грануляционная ткань различной степени зрелости со скоплениями коллагеновых волокон, фибробластов и тканевых базофилов. Наблюдался рост активности ЩФ по сравнению с 5-ми сутками.

Анализ морфологических изменений показал, что по сравнению с ранами 1 контрольной группы, в 5, 6 контрольных и 2 основной группах наблюдались более раннее очищение раны от гнойно-некротического содержимого, миграция и пролиферация фибробластов, восстановление количества тканевых базофилов, организация и созревание коллагеновых волокон. Осложнений при проведении исследований как в контрольных, так и опытных группах животных выявлено не было.

Выводы

1. Разработан метод комплексного лечения гнойных ран мягких тканей, основанный на сочетанном применении гидроимпульсной санации и аспирационно-инъекционного введения гидролизата коллагена.

2. Применение разработанного метода позволяет достоверно снизить бактериальную обсемененность раневой поверхности в сравнении с другими исследуемыми группами.

3. Использование метода, основанного на сочетании гидроимпульсной санации и аспирационно-инъекционного введения гидролизата коллагена, способствует более выраженной положительной динамике морфологических и гистохимических изменений, что проявляется уменьшением отека тканей, ускорением сроков начала образования фибрина и коллагена, эпителизации.

Исследование выполнено в рамках реализации гранта Президента Российской Федерации.

Список литературы

1. Митиш В.А. и др. Возможности комплексного хирургического лечения гнойно-некротических поражений нейроишемической формы синдрома диабетической стопы. Сахарный диабет, 2009; 1: 8-13.
2. Глухов А.А., Алексеева Н.Т., Лобцов А.В. Клинико-морфологическое обоснование применения гидропрессивной санации и поляризованного облучения при лечении ран мягких тканей в эксперименте. Вестник экспериментальной и клинической хирургии, 2010; 3: 2: 133–145.
3. Глухов А.А., Новомлинский В.В., Иванов В.М. Применение эндоскопической гидропрессивной санации и программного дренирования в комплексном лечении больных с флегмонами и абсцессами мягких тканей.

References

1. Mitish V.A. et al. Opportunities of complex surgical treatment in necrotic lesions neuroischemic form of diabetic foot syndrome. *Sakharnyi diabet*, 2009; 1: 8-13. - (In Russ.).
2. Glukhov A.A., Alekseeva N.T., Lobtsov A.V. Clinicomorphological substantiation of application hydro-compressively rehabilitation and polarized radiation in the treatment of soft tissue wounds in the experiment. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*, 2010; 3: 2: 133–145. - (In Russ.).
3. Glukhov A.A., Novomlinskii V.V., Ivanov V.M. Endoscopic hydro-compressively sanitation and drainage program in the complex treatment patients with phlegmon and soft tissue abscesses *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*, 2009; 2: 2: 122–128. - (In Russ.).

- Вестн. экспериментальной и клинической хирургии, 2009; 2: 2: 122–128.
- Пархисенко Ю.А., Латышев В.А. Изучение эффективности региональной озонотерапии в комплексе лечения больных с гнойными ранами. Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 2008; 7: 1: 270-273.
 - Zelen C.M. et. al A prospective study of negative pressure wound therapy with integrated irrigation for the treatment of diabetic foot ulcers. *Eplasty*, 2011; 11: e5.
 - Coban Y.K., Kalender A.M. Treatment of gun-shot defect of the foot with bovine collagen matrix application. *Foot (Edinb.)*, 2009; 19: 4: 222-223.
 - Moues C.M. et. al Comparing conventional gauze therapy to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomised trial. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.*, 2007; 60: 6: 672-681.
 - Saziye K. et. al Comparison of vacuum-assisted closure device and conservative treatment for fasciotomy wound healing in ischaemia-reperfusion syndrome: preliminary results. *Int. Wound. J.*, 2011; 8: 3: 229-236.
 - Herberger K. et. al Efficacy, Tolerability and Patient Benefit of Ultrasound-Assisted Wound Treatment versus Surgical Debridement: A Randomized Clinical Study. *Dermatologi*, 2011; 222: 3: 244-249.
 - Lerman B. et. al Evaluation of chronic wound treatment with the SNaP wound care system versus modern dressing protocols. *Plast. Reconstr. Surg.*, 2010; 126: 4: 1253-1261.
 - Herascu N. et. al Low-level laser therapy (LLLT) efficacy in post-operative wounds. *Photomed. Laser Surg.*, 2005; 23: 1: 70-73.
 - McHugh S.M., Hill A.D., Humphreys H. Intraoperative technique as a factor in the prevention of surgical site infection. *J. Hosp. Infect.*, 2011; 78: 1: 1-4.
 - Meier K., Nanney L.B. Emerging new drugs for wound repair. *Expert OpinEmerg Drugs*, 2006; 11: 1: 23-37.
 - Graf K. et. al Surgical site infections-economic consequences for the health care system. *Langenbecks Arch. Surg.*, 2011; 396: 4: 453-459.
 - Ubbink D.T., Vermeulen H., Lubbers M.J. Local wound care: evidence-based treatments and dressings. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 2006; 150: 21: 1165-1172.
 - Argenta L.C. et. al Vacuum-assisted closure: state of clinic art. *Plast. Reconstr. Surg.*, 2006; 117: 7: 127s-142s.
 - Widgerow A.D. Chronic wound fluid-thinking outside the box. *Wound. RepairRegen.*, 2011; 19: 3: 287-291.
 - Willy C. Discussion of wound treatment using vacuum therapy. *Unfallchirurg*, 2009; 112: 3: 353-354.
 - Parkhisenko Iu.A., Latyshev V.A. A study of efficiency regional ozone therapy in the complex treatment patients with purulent wounds. *Sistemnyi analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh*, 2008; 7: 1: 270-273. - (In Russ.).
 - Zelen C.M. et. al A prospective study of negative pressure wound therapy with integrated irrigation for the treatment of diabetic foot ulcers. *Eplasty*, 2011; 11: e5.
 - Coban Y.K., Kalender A.M. Treatment of gun-shot defect of the foot with bovine collagen matrix application. *Foot (Edinb.)*, 2009; 19: 4: 222-223.
 - Moues C.M. et. al Comparing conventional gauze therapy to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomised trial. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.*, 2007; 60: 6: 672-681.
 - Saziye K. et. al Comparison of vacuum-assisted closure device and conservative treatment for fasciotomy wound healing in ischaemia-reperfusion syndrome: preliminary results. *Int. Wound. J.*, 2011; 8: 3: 229-236.
 - Herberger K. et. al Efficacy, Tolerability and Patient Benefit of Ultrasound-Assisted Wound Treatment versus Surgical Debridement: A Randomized Clinical Study. *Dermatologi*, 2011; 222: 3: 244-249.
 - Lerman B. et. al Evaluation of chronic wound treatment with the SNaP wound care system versus modern dressing protocols. *Plast. Reconstr. Surg.*, 2010; 126: 4: 1253-1261.
 - Herascu N. et. al Low-level laser therapy (LLLT) efficacy in post-operative wounds. *Photomed. Laser Surg.*, 2005; 23: 1: 70-73.
 - McHugh S.M., Hill A.D., Humphreys H. Intraoperative technique as a factor in the prevention of surgical site infection. *J. Hosp. Infect.*, 2011; 78: 1: 1-4.
 - Meier K., Nanney L.B. Emerging new drugs for wound repair. *Expert OpinEmerg Drugs*, 2006; 11: 1: 23-37.
 - Graf K. et. al Surgical site infections-economic consequences for the health care system. *Langenbecks Arch. Surg.*, 2011; 396: 4: 453-459.
 - Ubbink D.T., Vermeulen H., Lubbers M.J. Local wound care: evidence-based treatments and dressings. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 2006; 150: 21: 1165-1172.
 - Argenta L.C. et. al Vacuum-assisted closure: state of clinic art. *Plast. Reconstr. Surg.*, 2006; 117: 7: 127s-142s.
 - Widgerow A.D. Chronic wound fluid-thinking outside the box. *Wound. RepairRegen.*, 2011; 19: 3: 287-291.
 - Willy C. Discussion of wound treatment using vacuum therapy. *Unfallchirurg*, 2009; 112: 3: 353-354.

Recieved 25.06.2014

Поступила 25.06.2014

Информация об авторах

- Андреев А.А. – д.м.н., заместитель директора НИИ хирургической инфекции по научной работе Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко, e-mail: sugery@mail.ru
- Карпухин А.Г. – аспирант кафедры общей хирургии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко
- Фролов Р.Н. – аспирант кафедры госпитальной хирургии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко

Information about the Authors

- Andreev A. - MD, Deputy Director of the Research Institute of Surgical Infection on Scientific Work of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy. E-mail: sugery@mail.ru;
- Karpuhin A. - Post-Graduated Student the Department of General Surgery of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy;
- Frolov R. - Post-Graduated Student the Department of General Surgery of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy;
- Glukhov A. - MD, Prof., Corresponding member of RAE, Head. Department of General Surgery, Director

4. Глухов А.А. – д.м.н., проф., зав. кафедрой общей хирургии, директор НИИ хирургической инфекции Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко.

of the Institute of surgical infection N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, honored inventor of the Russian Federation, Chairman of the Voronezh branch of the Russian Society of Surgeons.