

РАНЕВОЕ ПОКРЫТИЕ С НАНОВОЛОКНАМИ ХИТОЗАНА «ХИТОМЕД-РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЕ»: ОТ ЭКСПЕРИМЕНТА ДО СЕРТИФИКАЦИИ

*Меламед В.Д.¹, Зиматкин С.М.¹, Дорошенко Е.М.¹,
Лазаревич С.Н.², Фесенко И.Я.¹, Юркевич С.В.², Мороз В.Л.³*

¹Гродненский государственный медицинский университет

²ГКБ СМП г. Гродно

³Институт биохимии биологически активных соединений
НАН Беларуси

Актуальность. При лечении кожных дефектов перспективно использование изделий медицинского назначения, представленных неткаными структурированными материалами, которые возможно получить только методом электроформования. К таковым относятся раневые покрытия с нановолокнами природного биополимера хитозана.

Цель. Экспериментально-клиническое обоснование эффективности применения раневого покрытия с нановолокнами хитозана «ХитоМед - ранозаживляющее» при лечении экспериментальных кожных ран и кожных дефектов различного генеза у пациентов.

Методы исследования. Экспериментальная часть работы состояла в моделировании полнослойных кожных дефектов у 48 лабораторных крыс массой 200-250 г. в межлопаточной области. В контрольной группе на ПК кожные раны накладывались повязки с мазью «Левомеколь», в опытных группах использовалось раневое покрытие «Хитомед-ранозаживляющее».

Проведенные морфометрические и гистологические исследования соответствовали современным требованиям. Полученные цифровые данные обрабатывали методами непараметрической статистики с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 6.0.

Для изучения лабораторных и цитологических показателей при лечении экспериментальных кожных ран раневыми покрытиями «Хитомед-ранозаживляющее» осуществляли забор крови из яремной вены в динамике. Определяли общий анализ крови, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), С-реактивный белок (СРБ). Раневые отпечатки изучали по М. П. Покровской и М. С.

Макарову.

Оценку влияния раневых покрытий «ХитоМед-ранозаживляющее» на спектр свободных аминокислот (ССА) при лечении экспериментальных кожных ран проводили в динамике с помощью модифицированного метода обращеннофазной высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Для изучения фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов в области экспериментальной раны при лечении раневыми покрытиями «ХитоМед – ранозаживляющее» осуществляли забор количественно стандартизированной клеточной суспензии.

Раневое покрытие «Хитомед-ранозаживляющее» использовали при лечении посттравматических ран, поверхностных ожогов, донорских ран после взятия аутодермотрансплантатов, остаточных ожоговых ранах, трофических язвах варикозного генеза и на почве сахарного диабета, подготовке кожных дефектов различного генеза к пластическому закрытию у 39 пациентов, находившихся на лечении в УЗ «ГКБСМП г.Гродно», а также трех клиниках г. Минска, аккредитованных для проведения клинических испытаний изделий медицинского назначения.

Результаты и их обсуждение. Результаты макроскопического исследования кожных ран у контрольных животных показали, что на 3-и и 5-е сутки от начала лечения размеры ран у опытных животных становились значительно меньше, чем у контрольных (примерно на 1/3). В дальнейшем эта тенденция сохранялась, что приводило к полному заживлению ран на 14-е сутки у большинства животных опытной группы.

На 7-е сутки после начала лечения у контрольных животных грануляционная ткань заполняла всё ложе раны. Эпидермис, нарастающий на поверхность раны, являлся полнослойным. В группе опытных животных степень заживления раны выше, и напоминала состояние раны у крыс контрольной группы в более поздние сроки после начала лечения. Грануляционная ткань заполняла всё ложе раны, её волокна располагались более плотно и параллельно поверхности, между ними находились фибробласты и одиночные нейтрофилы. Признаки воспаления отсутствовали. В некоторых случаях наблюдалась полная эпителизация раны. В раневом ложе происходило формирования волосяных фолликулов. Эпидермис на поверхности раны являлся полнослойным.

На 14-е сутки после начала лечения в контрольной группе наблюдалась полная эпителизация раневой поверхности у большинства крыс. Образования плотной неоформленной ткани еще не происходило. На границе с нормальной кожей в грануляционной ткани появлялись волосяные фолликулы. У всех животных опытной группы произошла полная эпителизация раны. Грануляционная ткань заполняла всё ложе раны, волокна располагались более плотно и параллельно поверхности, между ними находились фибробласты. Васкуляризация была хорошо выражена, признаки воспаления отсутствовали. На границе с нормальной кожей в грануляционной ткани регистрировались волосяные фолликулы. Эпидермис, нарастающий на поверхность раны, являлся полнослойным, он лучше был связан с подлежащей соединительной тканью, чем у контрольных животных.

В общем анализе крови в опытной серии наблюдали преобладание лимфоцитарной инфильтрации (68,2% против 29,6%), а в контроле - сегментоядерных нейтрофилов (58,4% против 24,6%). ЛИИ в серии «контроль» к 14 суткам возрастал до показателей 1,478 по сравнению с опытной серией (0,174), что свидетельствует о повышенной микробной активности. Изменения СРБ в опытной серии сопоставимо с течением фазности раневого процесса - постепенный подъём до 12 мг/л на 7 сутки и уменьшением на 14 сутки до 3 мг/л (в серии «контроль» 7 мг/л и 8 мг/л соответственно).

Интерпретация мазков-отпечатков обеих групп на 3-и сутки была аналогична. Однако в последующем анализ некоторых показателей (лейкоцитарная инфильтрация, процент фагоцитирующих лейкоцитов, снижение количества детрита) свидетельствовал, что в опытной серии имело место большее снижение обсеменённости.

При использовании раневых покрытий в динамике отмечено снижение уровней глутамина, аспарагина, цитруллина и аргинина, что указывало на снижение катаболизма белков. Содержание глутамина и оксипролина в плазме крови опытной группы коррелировало между собой ($r=0,90$, $p<0,05$), чего не наблюдалось в контрольной группе. Также в опыте коррелировали уровни пролина и аспартата, а в контроле – пролина и аспарагина. Имеющаяся в контроле положительная корреляция уровней пролина и глицина ($r=0,71$, $p<0,05$), содержание остатков которых в колла-

гене весьма высокое, отсутствовала в опыте ($r = -0,06$), свидетельствуя о снижении вклада коллагена в общий пул свободных аминокислот плазмы.

В зоне первично контаминированных кожных ран до начала лечения функциональная активность клеток к фагоцитозу была резко снижена. Отмечено снижение показателя фагоцитарного индекса, при этом уровень формазанположительных нейтрофилов и показатели спонтанного НСТ-теста были повышены. После воздействия раневыми покрытиями на 3-и сутки отмечалось увеличение относительного количества нейтрофилов, участвующих в местном фагоцитозе, одновременно снижался показатель спонтанного уровня восстановления нитросинего тетразолия в группе сравнения. На 6-е сутки регистрировали увеличение функциональной способности нейтрофилов к фагоцитозу в 2,1 раза, достоверное снижение активности восстановления нитросинего тетразолия в сравнении с контрольной группой. Полученные результаты можно объяснить тем, что анализируемые раневые покрытия, воздействуя на экспрессию рецепторов нейтрофилов инфицированной раны, усиливают процессы распознавания и фагоцитоза нейтрофилами с одновременным снижением гиперпродукции активных форм кислорода.

Применение у пациентов раневого покрытия «Хитомед-ранозаживляющее» с нановолокнами хитозана активизировало очищение раневых поверхностей, ускоряло процессы регенерации, улучшало качество жизни пациентов, удобно для медицинского персонала, что обуславливает его эффективное использование при лечении пациентов с кожными дефектами различного генеза.

Выводы. Результатом проведенных экспериментально-клинических исследований явилось получение регистрационного удостоверения № ИМ-7.104278 Покрытия раневые с нановолокнами хитозана «Хитомед-ранозаживляющие» стерильные, ТУ ВУ 600125053/075-2016, регистрационный номер Мн-7.118864-1510, действительно до 28.07.2021, разрешены к производству, реализации и медицинскому применению на территории Республики Беларусь.