

БИОМАТЕРИАЛ «ГИАМАТРИКС®» В АРСЕНАЛЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВ*

Р. Рахматуллин, кандидат медицинских наук, **Л. Адельшина**,
О. Бурлуцкая, кандидат биологических наук, **Р. Гильмутдинов**,
кандидат медицинских наук, **И. Гильмутдинова**
Оренбургский государственный университет
E-mail: lab@hyamatrix.ru

Новый биопластический материал «Гиаматрикс®» для лечения ожогов обладает уникальными свойствами регенерации раны по механизму заживления «под струпом». Его можно применять в сочетании с аутодермопластикой и использованием культивированных фибробластов (в качестве носителя трансплантируемых клеточных элементов при обширных и глубоких ожогах).

Ключевые слова: ожоги, лечение, биоматериал «Гиаматрикс®», современные методы восстановления покровных тканей.

Современная тактика лечения при ожогах за последние 10 лет благодаря достижениям биоинженерии и регенеративной медицины позволяет получить высокие функциональные и эстетические результаты. Выраженное улучшение результатов лечения обожженных стало возможным с внедрением в клиническую практику новых биоматериалов с усиленной регенерацией. Такие материалы используют при применении активных хирургических методов, основанных на ранней некрэктомии с последующей био- и аутодермопластикой ожоговых ран. От внедрения данных методов на этапе оказания первой врачебной (квалифицированной медицинской) помощи при ожогах еще до поступления в ожоговый стационар во многом зависит успешность лечения, а иногда и жизнь больного.

Выбор тактики и методов лечения определяется тяжестью травмы, которая зависит от глубины и площади термического поражения. Глубина ожога определяется по 4 степеням. I степень проявляется гиперемией и небольшой отечностью кожных покровов в области ожога, при этом поражается только эпидермис. II степень сопровождается образованием «пузырей», наполненных серозным содержимым; в этом случае поражены эпидермис и сосочковый слой дермы. Ожоги I–II степени заживают самостоятельно за счет сохранившихся эпителиальных клеток; они называются поверхностными.

При ожогах IIIA степени в очаг термического воздействия попадает сетчатый слой дермы, но сохраняются неповрежденными многие фолликулы, сальниковые сумки, потовые железы – производные кожи, которые служат очагами эпителизации ожоговых ран. IIIA степень характеризуется мозаичностью поражения дериватов и нарушением микроциркуляции, высоким риском инфицирования раны; при этом необходимо немедленное закрытие поверхности биоматериалами либо выполнение аутодермопластики. В связи с этим

ожоги IIIA степени считаются пограничными; они идентифицируются по тонкому, достаточно подвижному струпу или крупным пузырям, заполненным серозным содержимым, с интенсивным желтым окрашиванием.

Ожоги IIIB и IV степени – глубокие. При ожоге IIIB степени поражается кожа на всю ее толщину, образуется струп коричневого оттенка, спаянный с подлежащими тканями, реже появляются крупные пузыри, наполненные геморрагическим содержимым.

IV степень ожогов характеризуется поражением глуболежащих тканей (подкожная жировая клетчатка, фасции, кости). При ожогах IV степени всегда отмечается плотный темно-коричневый или черный струп, тесно спаянный с подлежащими тканями. Глубокие ожоги IIIB–IV степени всегда требуют оперативного лечения.

Для определения площади ожогов широко используется так называемое правило девяток. Согласно этому правилу вся поверхность кожных покровов взрослого человека условно разделена на 11 «девяток»: голова и шея – 9%, верхние конечности – по 9% каждая, нижние конечности – по 18% (2 раза по 9%) каждая, задняя поверхность туловища – 18%, передняя поверхность туловища – 18%. Оставшийся до 100% один процент поверхности тела приходится на область промежности [1].

Лечение ожогов складывается из лечения ожоговой болезни и местного лечения ожоговой раны.

В терапии ожоговой болезни учитывают 3 основных клинических синдрома: ожоговый шок, интоксикация, инфекция. Объем внутривенных инфузий в период ожогового шока рассчитывают по формуле, принятой во всем мире для определения рациональной схемы интенсивной терапии обожженных:

$V = M \times S \times 2$, где: V – количество (объем) внутривенно вводимой жидкости в 1-е сутки ожогового шока, в мл; S – общая площадь ожогов, в %, но не более 50%; M – масса тела больного, в кг.

При этом 2/3 объема необходимо перелить в первые 8 ч после травмы. Кристаллоиды должны составлять от 2/3 до 1/2 указанного объема, а коллоидные препараты – соответственно от 1/3 до 1/2 (в зависимости от степени тяжести шока). Кроме того, необходимо ввести еще около 2 л 5% раствора глюкозы. Во 2-й день шока объем внутривенных инфузий уменьшается в 2 раза, на 3-й день – до 1/3 первоначального. Для пациентов пожилого возраста, как правило, достаточно внутривенное введение половины объема, рассчитанного для пострадавших средневозрастной группы. Эффективным методом лечения в период токсемии является активная дезинтоксикационная терапия с использованием методики форсированного диуреза, а также (в более тяжелых случаях) применение плазмафереза или гемосорбции.

Местное лечение начинается при поступлении пострадавшего в стационар с первичного туалета ожоговой раны, проводимого после введения анальгетиков (при обширных поражениях – под общим обезболиванием).

Ожоговая рана – открытый источник инфицирования и потери жидкости организмом, поэтому важно закрыть ее. Для этой цели в последнее время активно разрабатываются новые биопластические материалы, выполняющие отдельные функции кожи (защитную от проникновения инфекции и потерю жидкости; газообмена).

*Работа выполнена при финансовой поддержке конкурса РГНФ "Урал: история, экономика, культура" № 11-16-560011 а/У и правительства Оренбургской области

Преимущества данного пластического материала при применении в клинике [6]:

- трансплантат эластичен, он легко сгибается, может изменять и сохранять приданную ему форму;
- легко прокалывается иглой и режется скальпелем;
- при смачивании жидкостью или кровью объем биоматериала не увеличивается, что особенно важно при его укладке на дефект покровных тканей;
- поверхность трансплантата гладкая; он представляет собой прозрачную пленку, сквозь которую можно визуально оценить репаративный процесс;
- трансплантат обладает высокими адгезионными свойствами – после укладки он буквально «прилипает» к тканям подготовленного ложа.

Анализ результатов гистологического и гистохимического исследования полученного биоматериала свидетельствует о насыщенности глюкозаминогликанами аморфного матрикса. Данная фиброархитектоника (рис. 1, 2) максимально приближена к строению межклеточного вещества нативных тканей.

Исследована проницаемость биоматериала «Гиаматрикс®» для кислорода путем измерения кинетики затухания замедленной флуоресценции (ЗФ) органических красителей после импульсного фотовозбуждения. ЗФ – процесс, селективный по отношению к кислороду, эффективному тушителю триплетных состояний молекул-зондов [2]. По характеру затухания ЗФ можно однозначно судить о наличии или отсутствии кислорода в среде.

Как видно на кинетической кривой, ЗФ эритрозина в биоматериале «Гиаматрикс®» (рис. 3) без клеток дает экспоненту с константой скорости затухания $K=4,0 \cdot 10^4 \text{ c}^{-1}$, что свидетельствует о непроницаемости для кислорода биоматериала в обычном состоянии (при хранении); в присутствии клеток в условиях влажной среды биоматериал приобретает свойство проницаемости для кислорода (пик на кривой 1).

Таким образом, разработанный биоматериал создает оптимальные условия для восстановления дефектов кожных покровов. Биоматериал «Гиаматрикс®» вследствие высокой гидрофильности гиалуроновой кислоты приобретает свойства адгезии к подлежащим тканям; формирующееся ячеисто-структурное строение проницаемо для кислорода и защищает от проникновения инфекции, потерь влаги.

Биоматериал используется после туалета ожоговой раны, легко моделируется под размер раны и адгезируется к ней. Биопластический материал способствует формированию протеогликан-фибринового струпа, который из влажного превращается в сухой. Под сухим струпом ожоги IIIA степени могут заживать без нагноения. В этих случаях на месте отторгшейся некротической корки на 2–3-й неделе после травмы выявляется поверхность с образовавшимся эпителием. Таким образом, применение биоматериала предупреждает развитие нагноения и демаркационного воспаления.

По мере начала эпителизации следует переходить к мазевым и масляно-бальзамическим повязкам. Хорошо зарекомендовали себя в этот период мази на водорастворимой полиэтиленгликолевой основе: левосин, левомеколь, диоксиколь и йодопириновая мази. Эти препараты обладают антимикробными и адсорбирующими свойствами и могут с успехом применяться как в 1-ю, так и во 2-ю фазу раневого процесса.

В настоящее время в Институте хирургии им. А.В. Вишневского РАМН разработан оригинальный, не имеющий аналогов в мировой практике метод активного

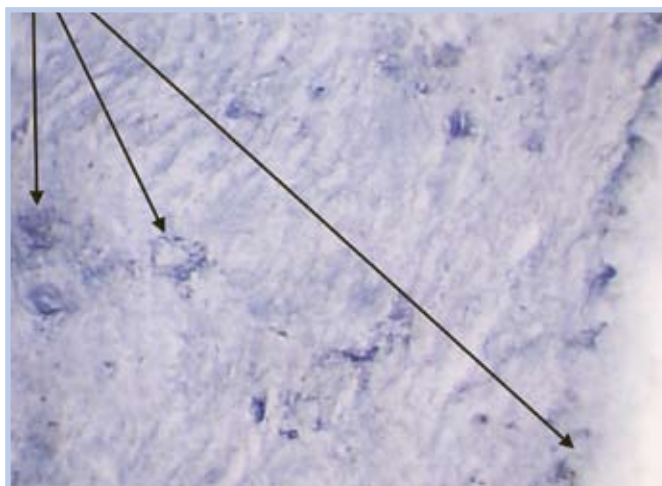


Рис. 1. Гистологический срез биоматериала «Гиаматрикс®», окраска по Ван-Гизону, $\times 400$

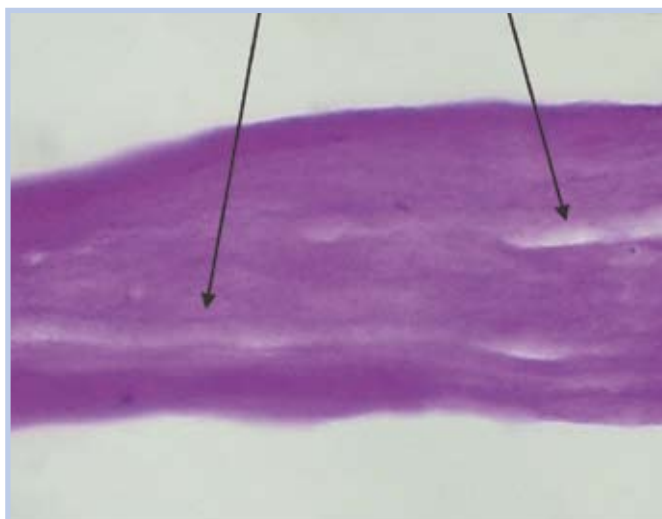


Рис. 2. Гистологический срез биоматериала «Гиаматрикс®». Протеогликановый комплекс (стрелки). По методу Волкова О.В., Елецкий Ю.К., 1982; Левчик Е.Ю., Абоянц Р.К., Истранов Л.П., Кернесюк Н.Л., Климушев В.Н., 2002. Окраска – ШИК-реакция с предварительной обработкой среза амилазой слюны, $\times 400$

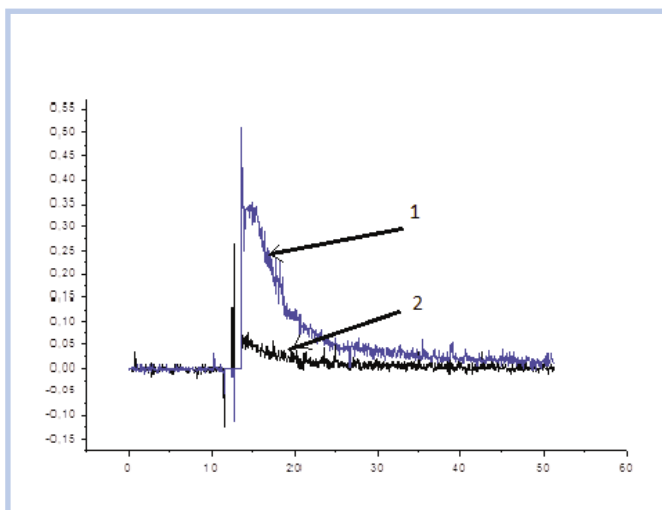


Рис. 3. Кинетика затухания ЗФ эритрозина в «Гиаматрикс®» в присутствии клеток (1) и без клеток (2) при атмосферном давлении

хирургического лечения обожженных с использованием культивированных аллофибробластов. Суть метода заключается в применении для пластического закрытия ожоговых ран искусственно выращенных в лабораторных условиях аллофибробластов — клеток соединительной ткани, определяющих активность процессов регенерации, в том числе эпителизации. Они могут быть получены из кожи донора или трупного материала, при культивировании неприхотливы и полностью утрачивают антигеноспецифичность [1].

Биопластический материал «Гиаматрикс®» также может быть использован в качестве матрицы для трансплантируемых клеточных элементов; проведены исследования по изучению биологической совместимости [4].

Разработанная матрица [5] может быть использована для трансплантации культивированных фибробластов на обширные ожоговые раны IIIA степени, донорские раны, в том числе длительно незаживающие, или при комбинированной аутодермопластике с применением культуры фибробластов и сетчатых кожных аутолооскутов, перфорированных в соотношении 1:6 и 1:8 при глубоких ожогах IIБ–IV степени.

Разработанный в Научно-практическом центре термических поражений МЗ РФ Института хирургии им. А.В. Вишневского РАМН новый метод хирургического лечения обожженных с использованием культивированных фибробластов на матрице биопластического материала позволяет уменьшить количество необходимой для каждой пластики «донорской» кожи и сократить за счет этого общую площадь раневой поверхности, повысить эффективность аутодермопластики и в 1,5–2 раза ускорить сроки заживления обширных ожоговых ран.

Таким образом, применение биопластического материала «Гиаматрикс®» в терапии ожогов — перспективный метод реального повышения качества медицинской помощи больным с термическими поражениями.

Литература

1. Современные методы лечения ожогов и ожоговой болезни. Методические указания. Научно-практический центр термических поражений МЗ РФ Института хирургии им. А.В. Вишневского РАМН. — М., 2009.
2. Паркер С. Фотолюминесценция растворов. — М.: Мир, 1972. — 213 с.
3. Патент РФ «Биопластический материал» № 2367476 от 21.03.2008.
4. Рахматуллин Р., Бурлуцкая О., Гильмутдинова И. и др. Исследование биологической совместимости нового биоматериала «Гиаматрикс®» // Врач. — 2011; 6: 32–34.
5. Рахматуллин Р., Бурлуцкая О., Адельшина Л. и др. Наноструктурированный материал «Гиаматрикс®» // Врач; 2011, 5: 22–24.
6. Рахматуллин Р.Р. Биопластический материал на основе гиалуроновой кислоты: биофизические аспекты фармакологических свойств // Фармация. — 2011; 4: 37–39.

USE OF THE BIOMATERIAL HYAMATRIX® IN THE ARSENAL OF CURRENT TREATMENTS FOR BURNS

R. Rakhmatullin, Candidate of Medical Sciences; **L. Adeshina**; **O. Burlutskaya**, Candidate of Biological Sciences; **R. Gilmutdinov**, Candidate of Medical Sciences; **I. Gilmutdinova**, Orenburg State University

The new bioplastic material Hyamatrix® used for burn treatment has unique wound-regenerative properties by the mechanism of healing beneath the scab. It may be used in combination with autodermoplasty and cultured fibroblasts (as a carrier for grafted cellular elements in extensive and deep burns).

Key words: burns, treatment, bioplastic material Hyamatrix®, current methods for skin regeneration.

ПСЕВДООПУХОЛЕВАЯ ФОРМА ОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТА У БОЛЬНОГО АЛКОГОЛЬНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ: ПОЛНЫЙ РЕГРЕСС ПРИ СТРОГОМ ВОЗДЕРЖАНИИ

И. Тихонов, К. Есметбетов,

Д. Абдурахманов, доктор медицинских наук, профессор,

Т. Лопаткина, кандидат медицинских наук,

Л. Козловская, доктор медицинских наук, профессор

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

E-mail: tihig@mail.ru

В представленном наблюдении у больного с псевдоопухольной формой острого алкогольного гепатита на фоне алкогольного цирроза печени (по клиничко-лабораторным данным и результатам лучевых методов исследования картина соответствовала первичному раку печени) при строгом воздержании от алкоголя отмечены полный регресс очаговых изменений в печени и клинических проявлений болезни, нормализация лабораторных показателей и улучшение общего состояния.

Ключевые слова: псевдоопухоль печени, алкогольный гепатит, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома.

Псевдоопухольная форма острого алкогольного гепатита у больных алкогольным циррозом печени встречается относительно редко, однако должна учитываться при проведении дифференциального диагноза с первичным раком печени. Впервые онкологическую маску алкогольного цирроза печени выделили (среди других возможных вариантов: почечной, гематологической, маски системного заболевания) А. Мухин и соавт. [1]. У 4 больных, наблюдавшихся ими в клинике им. Е. М. Тареева, отмечались значительно увеличенная плотная, бугристая печень, диспепсия, болевой абдоминальный синдром, лихорадка, прогрессирующее снижение массы тела, анемия, желтуха, периферические отеки и асцит, позволявшие обсуждать диагноз первичного рака печени. Морфологическое исследование (лапароскопия с биопсией печени), выявившее картину жирового цирроза печени, позволило избежать диагностической ошибки, а при последующем 4-летнем наблюдении больных, переставших употреблять алкоголь, были отмечены полное восстановление работоспособности, сокращение печени в размерах, регресс отечно-асцитического синдрома, желтухи, нормализация функциональных печеночных тестов. Позже Л. Виноградова и В. Пономарева [2] описали еще 2 больных из клиники им. Е. М. Тареева с онкологической маской алкогольного гепатита и цирроза печени, диагностику которых также проводили на основании данных морфологического исследования. В результате гистологического изучения ткани печени ими было высказано предположение о роли выраженного стеатоза органа в генезе псевдоопухольного поражения и сделано заключение, согласно которому окон-