

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© КАСКАЕВ А.В., ЧЕРДАНЦЕВ Д.В., БОЛЬШАКОВ И.Н.

УДК 616-001.17-085:547.995.12

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ У ОЖОГОВЫХ БОЛЬНЫХ

А.В. Каскаев, Д.В. Черданцев, И.Н. Большаков

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.

Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра
хирургических болезней № 2 им. проф. А.М. Дыхно, зав. – д.м.н., проф. Д.В.
Черданцев; кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав.
– каф. д.м.н., проф. П.А. Самотесов.

***Резюме.** В лечении ран различной этиологии раневые покрытия сохраняют приоритетное значение, что обусловлено доступностью и простотой их применения в различных условиях. В доступной литературе найдено за последнее десятилетие более 300 образцов композиций, находящихся на различных этапах разработки, имеющих отличия между собой как по химическому составу, так и по добавляемым в них лекарственным веществам. В статье представлен аналитический обзор о современных раневых покрытиях и применении их у ожоговых больных.*

***Ключевые слова:** ожоговые больные, раневое покрытие.*

Каскаев Александр Васильевич – врач травматолог ортопед второй квалификационной категории ожогового центра Красноярской краевой клинической больницы, соискатель кафедры хирургических болезней № 2 им. проф. А.М. Дыхно; e-mail; e-mail: combustiolog80@yandex.ru.

Черданцев Дмитрий Владимирович – д.м.н., проф., зав. каф. хирургических болезней №2 с курсом сердечно-сосудистой хирургии им. проф. А.М. Дыхно КрасГМУ; тел. 8(391)2201559.

Большаков Игорь Николаевич – д.м.н., проф. каф. оперативной хирургии с топографической анатомии КрасГМУ; тел. 8(391)2200412.

Проблема ожогов остается актуальной в течение многих десятилетий, несмотря на значительные успехи, достигнутые в последнее время в фундаментальном изучении и клиническом понимании патогенеза ожоговой травмы, применении на этой основе новых эффективных медицинских технологий её диагностики и лечения. Актуальность проблемы подтверждается рядом очевидных фактов.

Первый из них – это массовость ожоговых травм: в общей структуре травматизма в России они составляют 3,5 - 4%. Ожоговый травматизм остается сложной медицинской и социальной проблемой, так как в России ежегодно число пострадавших от термической травмы составляет около 400 тыс. человек. Среди них почти 120 - 140 тысяч человек нуждаются в госпитализации [5, 8].

Второй факт – это летальность. Ежегодно в РФ от ожогов погибают 10-12 тыс. человек [1, 2, 10]. В 75-85 % случаев это люди трудоспособного возраста.

Третий факт – это инвалидизация. Из числа выживших от 6,9 до 22,8%, по данным различных ожоговых центров, становятся инвалидами и нуждаются в длительной реабилитации [1, 9, 22]. Около 40-50% пациентам с последствиями ожогов необходимо проведение реконструктивно-восстановительных операций [1,14].

В Красноярском крае в настоящее время число обожженных пациентов III-IV степеней, требующих кожной пластики, за год достигает 1100 человек (данные отчетов Краевого ожогового центра г. Красноярска). Средняя площадь поражения кожного покрова составляет 36% или около 8640 см².

В практическое здравоохранение внедрено большое количество новых защитных раневых покрытий. Задача получения универсального раневого покрытия, пригодного для всех возможных ситуаций до сих пор нерешена.

Однако лечение ран с использованием традиционных перевязочных средств в последние годы становится все менее эффективным. Связано это с тем, что действие многих из них не соответствует требованиям, предъявляемым современной медициной [12, 13, 23, 24]. Одной из причин, снижающих эффективность раневых повязок, является однонаправленность их действия в ране – только сорбционное, антимикробное, протеолитическое и др. Этот недостаток может быть преодолен путем создания раневых покрытий комплексного действия, обладающих одновременно несколькими свойствами [4, 6, 25].

По мнению ряда авторов, идеальное раневое покрытие должно иметь следующие свойства: не оказывать пирогенного, токсического и раздражающего воздействия на окружающие ткани, обладать биосовместимостью, создавать оптимальную микросреду для регенерации раны, обладать абсорбционной способностью в отношении раневого экссудата, предотвращать проникновение и развитие микроорганизмов, быть проницаемым для паров воды и воздуха, но не высушивать дно раны, быть эластичным, моделировать поверхность со сложным рельефом. Кроме того, весьма желательны следующие характеристики: возможность быть носителем лекарственных веществ (антибактериальных, влияющих на регенерацию), проявлять устойчивость к стерилизации, быть удобным для применения медицинским персоналом или пациентом, легко удаляться с поверхности кожи, позволять проводить наблюдение за ходом заживления раневого дефекта. По мнению S. Thomas 1990, раневая повязка должна: эффективно удалять избыток раневого экссудата и его токсических компонентов; способствовать созданию оптимальной влажности раневой поверхности; обеспечивать адекватный газообмен между раной и атмосферой; препятствовать потерям тепла; предотвращать вторичное инфицирование раны и контаминацию объектов окружающей среды; не содержать токсические соединения; обладать антиадгезивными свойствами по отношению к раневой поверхности, хорошо драпироваться; иметь

достаточную механическую прочность; не быть легко воспламеняемой; длительно храниться [11, 14, 17, 18].

Адекватно подобранное раневое покрытие для лечения ожоговых ран позволит уменьшить влияние факторов, способствующих углублению некроза, таких как ишемия тканей, инфицирование ран, и создать оптимальные условия для их регенерации [3, 15, 20].

Современная методика лечения ожогов предусматривает выбор препаратов в зависимости от фазы раневого течения. Основные требования к препаратам в I фазе раневого процесса — охлаждение раны, обезболивание, профилактика раневой инфекции, нормализация местного гомеостаза (ликвидация гиперемии, ацидоза), адсорбция токсического содержимого раны, отторжение некротизированных участков кожи. В этой фазе раневого процесса широко применяют гипертонические и антисептические растворы, многокомпонентные мази на гидрофильной основе, пенные препараты в аэрозолях [6]. Гипертонические растворы и растворы антисептиков применяются, как правило, при оказании первой помощи для очистки раневой поверхности. В стационарном лечении нецелесообразно прибегать к данной методике, так как повязки, пропитанные растворами, быстро высыхают (что требует частых перевязок), препятствуют выведению экссудата и не создают длительное поступление терапевтической концентрации препарата на месте повреждения.

Комбинированные мази на гидрофильной основе имеют ряд преимуществ, так как благодаря основе с высокой осмотической активностью перевязки осуществляются 1 раз в сутки. Мазевые повязки также препятствуют пересыханию тканей, не прилипают к пораженным участкам. При их снятии раневая поверхность меньше травмируется и кровоточит, поэтому мази конкурируют с другими видами лекарственных форм при лечении ожогов. Однако следует отметить, что применение в I фазе раневого процесса препаратов на жировой основе (вазелин / ланолин) недопустимо, так как

данная основа не позволяет мазям смешиваться с раневым экссудатом, а тем более поглощать его. Она задерживает отторжение некроза, препятствует оттоку гнойного экссудата, герметизирует рану, создает условия для роста анаэробной инфекции и тем самым ухудшает течение заживления [7].

Аэрозоли – одна из перспективных форм для местного лечения ожогов, так как позволяет небольшими количествами препарата покрывать значительные площади поверхности. Более того, препарат на пораженный участок наносится безболезненно и не травмирует рану, а также создает барьер для проникновения инфекции и обеспечивает теплообмен тканей с окружающей средой, не допуская «парникового эффекта». Однако следует отметить, что не все лекарственные вещества можно выпускать в виде аэрозолей, а также то, что лечение таким способом достаточно дорогостоящее [6].

Во II-й и III-й фазах раневого процесса препараты должны защищать поверхность ожога от вторичного инфицирования и обеспечивать цитопротекторное действие и активацию обменных процессов, улучшать кровоснабжение тканей, стимулировать заживление раны. В данных фазах рекомендуется применять препараты с умеренным гиперосмолярным действием, чтобы они не вызывали «осмолярный шок» у здоровых и новообразующихся эпителиальных клеток. Для снижения травмирования грануляций при перевязках марлевые повязки рекомендуют размещать на атравматичных покрытиях, представляющих собой сетчатые водоотталкивающие гидрофобные покрытия, содержащие парафин, воск и т др., не прилипающие к поверхности раны и не повреждающие растущий эпителий при перевязках [6].

Из существующего в настоящее время широкого ассортимента полимерных покрытий на раны и ожоги, рассасывающиеся покрытия в наибольшей степени отвечают всем медико-биологическим требованиям, могут быть полезны как на ранних стадиях лечения ран и ожогов, так и на более поздних стадиях формирования зрелой соединительной ткани [13].

Основа способности этих материалов к рассасыванию их водо- и плазморастворимость. Общим свойством этих материалов является их гидрофильность, обуславливающая высокую сорбирующую способность (до 5000%), хорошая адгезия к ране, отсутствие токсичности и раздражающего действия, а также гемостатические свойства. Отмечено ускорение процессов заживления ран и ожогов под влиянием альгинатов, хитозана, гиалуроновой кислоты. Их стимулирующее действие на развитие грануляционной ткани способствует эпителизации. Присутствие на ране полисахаридных материалов благоприятно сказывается на репарационных процессах на всех стадиях лечения раны [11].

В связи с тем, что коллаген в коже и других тканях представлен широко, применение ферментов с коллагенолитической активностью в лечении длительно незаживающих ран кожи является обоснованным. К ценным свойствам коллагена относятся его способность стимулировать фибрилlogenез, рассасываться и замещаться живой тканью. В тканях человека коллаген тесно связан с гиалуроновой кислотой и другими макромолекулами. С целью приближения свойств покрытия к нативному коллагену в них часто добавляют полисахариды: соли гиалуроновой кислоты, хондроитинсульфат, сульфинированный дермантин, гепарин, альгиновую кислоту, хитозан. Коллагеновые покрытия на раны и ожоги плотно прилегают к ране, впоследствии рассасываются. Скорость рассасывания можно регулировать, изменяя степень химической сшивки макромолекул [14].

Выпуск комплексобразующего перевязочного материала в виде пленок и губок, введение в эту матрицу антисептических и анестетических препаратов позволяет существенно повысить эффективность управления раневым процессом, создать условия комфортного заживления, сократить сроки закрытия раневых дефектов. Участие в раневом процессе полисахаридных продуктов с иммобилизованными целевыми веществами целесообразно во второй и третьей фазах воспалительной реакции. Грануляционная ткань

начинает формироваться в виде отдельных участков в дне раны. Исходя из качественных характеристик заключительных стадий раневого заживления, логично участие полисахаридных компонентов в целенаправленном управлении. Авторы рекомендаций отмечают, что коллаген-хитозановые комплексы оказывают выраженное стимулирующее воздействие на рост эпителиальных клеток. Стимулирующие раневые покрытия, на основе этих комплексов, хорошо моделируются на различных участках тела, обеспечивают нормальный парообмен в ране, сорбируют избыток раневого экссудата, обладают пролонгированным антимикробным и обезболивающим действием, создают влажную среду, оптимальную для миграции эпителиальных клеток. Выход лекарственных средств из стимулирующих раневых покрытий осуществляется в течение 48-72 часов в зависимости от количества раневого экссудата в ране [16, 19].

Усиление эффекта заживления сопровождается быстрым появлением грануляционной выстилки дефекта и полной реэпителизации, отсутствием излишнего фиброза. Полное восстановление волосяных фолликулов отмечено через 7 дней после нанесения раны [21].

Современные раневые хитозановые покрытия могут сочетать в себе несколько слоев с различной функциональной нагрузкой. Если ожоговую рану покрыть непосредственно гелевым раствором (или пеной) ацетата хитозана с включенными в него антибактериальными препаратами, а на первое покрытие нанести слой карбоксиметилхитина, то будет достигнут длительный (в течение 24 часов) антибактериальный импрегнирующий эффект, перевязочная композиция высоко биосовместима и не прилипает к тканям. Верхний гидрогель – это барьер для суперинфекции и механическая защита. Это зона абсорбции обильного раневого экссудата (в физиологической жидкости гидрогель карбоксиметилхитина способен поглощать количество воды в 4 раза больше, чем вес самого полимера, имеет поры высокой степени проницаемости для воды), что характерно для ожоговых ран II степени. Нижний слой – это высокая антибактериальная

активность. Даже при отсутствии антибактериальных препаратов в хитозановом полимере такое двухслойное покрытие на ране высоко активно против *Ps. aeruginosa* и *S. aureus*. Таким образом, возможности широкой непосредственной модификации хитозана как базового полимера, так и с помощью различных лекарственных субстанций позволяет получать неограниченно большой арсенал трансплантатов, которые могут быть использованы в управлении острых и хронических воспалительных процессов в коже и других тканях [23, 26].

По своему происхождению все раневые покрытия условно разделяют на природные и синтетические. Препараты природного происхождения – это прежде всего, различные варианты консервированной кожи или дермы. Считается, что аллогенная кожа является эталоном раневых покрытий. Препараты дермы не содержат живых клеток, они хорошо хранятся, но менее эффективны по сравнению с аллогенной кожей. Другим весьма эффективным, но недолговечным видом раневых покрытий является амниотическая мембрана. Наряду с высокой эффективностью препараты природного происхождения обладают рядом недостатков; дорого обходится получение и сохранение кожных лоскутов, материалы неустойчивы к стерилизации, не обладают свойствами носителя лекарственных средств, частое отторжение при аллогенной пересадке и др.

Биотехнологические композиции являются самыми современными и перспективными на сегодняшний день раневыми покрытиями. Они подразделяются на бесклеточные (содержащие только биологически активные макромолекулы) и имеющие в своем составе живые клетки разного типа (фибробласты, кератиноциты и др.). Они также разделяются на готовые к применению (их формируют в лаборатории и доставляют в клинику) и раневые покрытия, формирующиеся в ране.

Таким образом, разработка рассасывающихся прилипающих полимерных покрытий с высокой сорбирующей способностью и различными сроками рассасывания, является в настоящее время наиболее актуальным

направлением в области создания эффективных аппликаций на раны и ожоги [14].

PROSPECT OF APPLICATION OF NEW WOUND COVER MATERIALS IN PATIENTS WITH BURNS

A.V. Kaskaev, D.V. Cherdanchev, I.N. Bolshakov

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. Wound cover materials dominate in the treatment of wounds of different etiology because of the simplicity and availability. In literature we found out the data on more than 300 examples of compositions that are under development or ready to use. These materials are different in chemical and drug composition. The paper analyzes their applications in patients with burns.

Key words: patients with burns, wound cover.

Литература

1. Азолов В. В., Жегалов В.А., Перетягинт С.П. Состояние и перспективы развития комбустиологии в России // Комбустиология. – 1999. – № 1. <http://www.burn.ru>
2. Алексеев А.А., Крутиков М.Г. Местное лечение ожоговых ран // Рос. медиц. журн. – 2000. –№5. – С.51-53
3. Алексеев А. А., Попов С. В., Кузнецов В. А. Современные принципы и методы лечения ожогов // Комбустиология. – 2004. – № 18. <http://www.burn.ru>
4. Али-Заде С. Г. Раннее хирургическое лечение ограниченных глубоких ожогов конечностей // Актуальные проблемы термической травмы: обзор материалов междунар. конф., Санкт-Петербург, 2002. – С. 238.

5. Анощенко Ю. Д. Медико-социальная характеристика больных с ожоговой травмой // Комбустиология. – 1993.— № 8. – С. 16-17.
6. Багирова В. Л., Демина Н. Б., Кулинченко Н. А. Мази. Современный взгляд на лекарственную форму // Фармация.— 2002.— №2.— С.24-26.
7. Безрукавий Є. А., Гладух Є. В. Вивчення осмотичної активності мазевих основ на третій фазі ранового процесу // Фармацевтичний журнал. – 2006. – №2. – С. 70-73
8. Булай П. И. Биологические комплексы для заживления ожогов// Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств: Матер. междунар. конф. – М., 1995. – С. 116-117.
9. Гришкевич В. М., Мороз В. Ю. Хирургическое лечение последствий ожогов нижних конечностей. – М., 1996. – 297 с.
10. Жегалов В. А., Перетягин С. П., Дмитриев Д. Г. Ошибки в стратегии и тактике лечения обожженных на этапах медицинской эвакуации // Комбустиология. – 2001. – № 7. <http://www.burn.ru>.
11. Каем Р. И. Ожоги. Воспаление: Руководство для врачей / Под ред. В. В. Серова, В. С. Паукова. – М.: Медицина, 1995. – С. 457-468.
12. Куринный Н. А. Раннее оперативное лечение глубоких ожогов // Актуальные проблемы комбустиологии, реаниматологии и экстремальной медицины: обзор материалов мемориальной конф. памяти проф. Р. И. Лившица. – Челябинск, 1996. – С. 122-124.
13. Лившиц В.С. Полимерные покрытия на раны и ожоги (обзор) // Хим-фарм. журнал. – 1988. – Т. 22, № 7. – С. 790-798.
14. Парамонов Б. А., Порембский О. Я., Яблонский В. Г. Ожоги. – СПб., 2000. – 480 с.
15. Рахаев А.М., Крутиков М.Г. Современные методы лечения пограничных ожогов III степени и донорских ран // Комбустиология. – 2000. – №3. – С. 36-38.

16. Ревенко Ю.А., Кудинов К.Г., Малый В.П. Производство расходных медицинских материалов, изотопной продукции и внедрение радиационных технологий на горно-химическом комбинате // Матер. Всерос. конф.: Достижения науки и техники – развитию сибирских регионов. – Красноярск, 2001. – С.99-101.

17. Теория и практика местного лечения гнойных ран / Под ред. Б.М. Даценко. – Киев: Здоровья, 1995. – 383 с.

18. Туманов В.П. Морфологический анализ клеточного состава ожоговой раны при трансплантации культивированных аллофибробластов // Международный симп. По трансплантологии и комбустиологии. – Саратов, 1998. – 40с.

19. Тюрников Ю.И., Евтеев А. А. Методы активной хирургической подготовки глубоких ожогов к пластическому закрытию в работе ожогового стационара // Актуальные вопросы лечения термической травмы. – 1995. – С. 40-43.

20. Chamania S. A., Patidar G. P., Dembani B. retrospective analysis of early excision and skin grafting from 1993-1995 // Burns. – 1998. – Vol. 24, № 2. – P. 177-80.

21. Cho Y.W., Chung G., Yoo G. Water-soluble chitin as a wound healing accelerator // Biomaterials. – 1999. – Vol. 20, №22. – P. 2139-2145.

22. Cole J. K., Engrav L. H., Heimbach D. M. Early excision and grafting of face and neck burns in patients over 20 years // Plast. Reconstr. Surg. – 2002. – Vol.109, №4. – P. 1266-1273.

23. Loke W.K., Yong L.L., Khor E. Wound dressing with sustained antimicrobial capability // J. Biomed. Mater. Res. – 2000. – Vol. 53, №1. – P. 8-17.

24. Rives J.M., Ainaud P, Le Bever H. Cultured epithelial autografts (CEA) clinical applications in extensive burn injuries: Percy Burn Center Experience. 9th Congress of the International Society for Burn Injuries. – 1994, Paris. – P. 153.

25. Still J. M., Law E. J. Decreasing length of hospital stay by early excision and grafting of burns // *Belcher South Med. J.* – 1996. – Vol. 89. – P. 578-582.

26. Still J. M., Law E. J. Primary excision of the burn wound // *Clin. Plast. Surg.* – 2000. – Vol. 27, №1. – P. 23-47.