

степени определяются патофизиологическими реакциями процесса ишемии – реперфузии, как ответа организма на действие повреждающего фактора – глубокого охлаждения ткани органа. Механизмы этого патофизиологического процесса у живых существ генетически детерминированы и реализуются во взаимосвязи множества проявлений ответа организма на агрессию, которой и является криовоздействие на ткани и органы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева С. Д. Структурно-функциональные изменения почек при экспериментальном остром панкреатите // Успехи современного естествознания. – 2013. – №8. – С. 105-108.
2. Анищенко В. В., Трубочева А. В. Электрический сигнал поджелудочной железы при моделировании панкреонекроза жидким азотом в эксперименте // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – №2. URL: <http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article>.
3. Балачевский Б. В., Курзанов А. Н., Славинский А. А. Динамика патоморфологических изменений ткани поджелудочной железы крыс при лечении экспериментального панкреатита даларгином // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2006. – №1. – С. 96.
4. Дорошечвич С. В., Дорошечвич Е. Ю. Морфогенез псевдокисты поджелудочной железы в эксперименте. Сб. трудов научно-практ. конф., посв. 85-летию со дня рождения проф. П. И. Лобко (под ред. П. Г. Пивченко) Минск: БГМУ, 2014. – С.97-99.
5. Дорошечвич С. В., Пивченко П. Г., Дорошечвич Е. Ю. Опыт криомоделирования патологии поджелудочной железы // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – №8. – С. 52-55.
6. Дорошечвич С. В., Дорошечвич Е. Ю. Экспериментальное моделирование острого панкреатита // Новости хирургии. – 2008. – Т. 16. №2. – С. 14-21.
7. Дорошечвич С. В., Пивченко П. Г., Дорошечвич Е. Ю. Оценка эффективности криогенного способа моделирования патологии поджелудочной железы // Военная медицина. – 2009. – №2. – С. 126-128.
8. Кубышкин В. А. Острый панкреатит // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2009. – №2. – С. 48-52.
9. Курзанов А. Н., Титова Г. П., Беспалова Ж. Д. Морфофункциональный статус поджелудочной железы при сочетанной активации соматостатиновых и опиатных рецепторов: Тез.

докл. V Международной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения академика В. Н. Черниговского «Механизмы функционирования висцеральных систем». (Санкт-Петербург. 16-19 октября 2007 г.). – СПб, – 2007. – С. 170-171.

10. Курзанов А. Н., Титова Г. П., Виноградов В. А., Алейник В. А., Герасимов Н. Ф. Морфофункциональные изменения поджелудочной железы под влиянием даларгина в норме и при экспериментальном панкреатите // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1988. – №4. – С. 445-447.
11. Курзанов А. Н., Титова Г. П., Славинский А. А., Балачевский Б. В. Модуляция функционально-метаболической активности нейтрофилов даларгином при остром экспериментальном панкреатите // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. – 2009. – №1 (30). – С. 119-123.
12. Лубянский В. Г., Быков В. М., Арутюнян Г. А., Алиев А. Р., Жариков А. Н. Применение регионарной инфузии алпростадилла в комплексном лечении больных с панкреонекрозом // Медицина и образование Сибири. – 2014. – №1. URL: [www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text-full.=1275](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text-full.=1275).
13. Малхасян В. А., Симаворян П. С. Новый способ получения экспериментальной модели острого панкреатита // Экспериментальная хирургия и анестезиология. – 1972. – №3. – С.30-32.
14. Пушкарь Н. Е., Белоус А. М. Введение в криобиологию. – Киев, – 1975. – С. 343.
15. Шалимов А. А., Шалимов С. А., Лившиц Ю. З. Парциальная резекция головки поджелудочной железы // Вестник хирургии. – 1988. – №9. – С. 30-32.
16. Benz S., Schnabel R., Morgenroth K., Weber H., Pfeffer F., Hoptu T. Ischemia/reperfusion injury of the pancreas: a new animal model // Journal of Surgical Research. – 1998. – 75 (2). – p. 109-115.
17. Dembinski A., Warzecha Z., Geranowicz P, Stachhura J., Tomaszewska R., Konturek S.J., Sendur R., Dembinski M., Pawlik W.W. Pancreatic damage and regeneration in the course of ischemia-reperfusion induced pancreatitis in rats // Journal of physiology and pharmacology. – 2001. – 52. – 2. –p. 221-235.
18. Wolf J., Bryant Y. Cryobiology and anhydrobiology of cells, – 2004, <http://phys.unsw.edu.au/~jw/cryoblurb.html>
19. Zacarian S. Cryogenics: the cryolesion and the pathogenesis of cryonecrosis. In: Zacarian S.A, ed. Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders. St Louis: Mosby, – 1985; 1-30.

Поступила 26.10.2016

И. Е. ПОГОДИН, К. В. КУЛАКОВА, Л. Н. ДОКУКИНА

## ПРИМЕНЕНИЕ РАЗРАБОТАННЫХ КОЛЛАГЕНСОДЕРЖАЩИХ ПЛЁНОЧНЫХ ПОКРЫТИЙ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОЖНОГО ПОКРОВА ПРИ ПОВЕРХНОСТНЫХ ОЖОГАХ

ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Россия, 603155, г. Нижний Новгород, Верхневолжская наб., д.18/1. Тел. 8 (831) 436-44-38. E-mail: [pogigevg@yandex.ru](mailto:pogigevg@yandex.ru)

В статье приведены предварительные результаты применения разработанных коллагенсодержащих плёночных покрытий при лечении поверхностных ожогов. Во всех случаях отмечена хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов. Наилучшие результаты достигнуты при использовании изделий в ранние сроки после получения термической травмы.

Ключевые слова: ожог, коллаген, раневые покрытия.

APPLICATIONS OF THE NEWLY-DEVELOPED COLLAGEN FILM COATINGS FOR THE TREATMENT OF SUPERFICIAL BURNS

Federal State Budgetary Institution «Privolzhsky Federal Research Medical Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation Russia, 603155, Nizhny Novgorod, Verhnevolzhskaya emb., 18/1.  
Phone 8 (831) 436-44-38. E-mail: pogigevg@yandex.ru

The article presents preliminary results of the applications of the newly-developed collagen film coatings for the treatment of superficial burns. In all cases good tolerance was demonstrated with no side effects. Best results were achieved in case of the application of materials on early stages after receiving thermal injury.

Key words: burn, collagen, wound coverings.

### Введение

Местное лечение ожоговых ран под повязками является одним из основных методов консервативного ведения ожогов. Современный подход к такому лечению основан на целенаправленном применении активных перевязочных средств с учетом фазы и особенностей течения раневого процесса.

Наиболее эффективным методом лечения ран, в том числе ожогов, является применение биологически активных стимулирующих раневых покрытий с направленным воздействием на процессы регенерации и эпителизации.

Важным свойством для биоматериалов является их способность к биодеградации с включением промежуточных и конечных метаболитов в естественные биохимические циклы без их системного и локального накопления. При этом такие продукты не должны быть токсичными, а их концентрация в кровяном русле не должна превышать предельно допустимый уровень [9, 11, 12].

В настоящее время биопластические материалы разрабатываются на основе биодеградируемых полимеров: альгинатов, коллагена, желатина, хитозана, фиброинов шелка, полиэфигов бактериального происхождения – полиоксibuтиратов и их сополимеров [8]. Эти биополимеры, как правило, обладают свойствами биосовместимости с организмом и могут играть роль эффективных биостимуляторов [4].

Распространённым субстратом для изготовления пластических материалов является коллаген. Раневые покрытия на основе коллагена отличаются низкой токсичностью, способны к биодеградации, стимулируют репаративные процессы.

Нами было разработано раневое покрытие, представляющее собой многослойный гибридный комплекс, который в силу особенностей своей структуры может включать широкий спектр биологически активных веществ. В базовом варианте запатентованный коллективом авторов материал состоит из коллагенового и полисахаридного компонентов. Нейтральный коллаген выделяется по оригинальной методике из ксеногенной дермы. Коллагеновый слой покрытия импрегнирован мелкодисперсным ксеногенным деминерализованным костным матриксом (ДКМ).

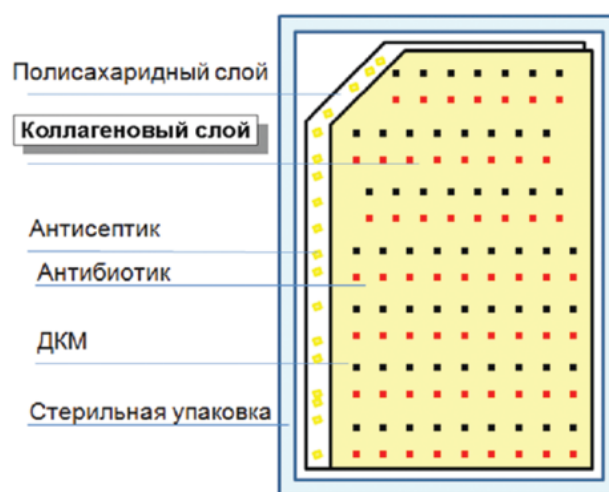


Рис. 1. Комплексное пленочное покрытие на основе коллагена с иммобилизованным деминерализованным костным матриксом, антисептиком и антибиотиком (схематическое изображение разработанного материала).

Аморфный дермальный коллаген в составе комплекса является депо для построения собственных коллагеновых волокон, в то время как ДКМ представляет собой структурированный коллаген I типа и в силу этого может служить эффек-

тивным носителем различных биологически активных веществ. Полисахаридный слой покрытия изолирует раневую поверхность от внешней среды и обеспечивает покрытие необходимые физические свойства. Полученные в экспериментах на животных (на моделях скальпированных и ожоговых ран) данные подтвердили эффективность и безопасность разработанных нами биологически активных материалов [7].

Целью данного исследования стала оценка эффективности разработанных материалов у пациентов с поверхностными ожогами.

### Материалы и методы

В группу исследования вошли 11 пациентов в возрасте от 21 до 60 лет (1 женщина, 10 мужчин) с ожогами I-II степени на площади от 15 до 35% поверхности тела, находившихся на стационарном лечении в I ожоговом отделении ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России. У 2-х пациентов зафиксированы ожоги кипятком, у 8-и пострадавших – пламенем. В 1 случае ожог получен химическим реагентом. Протокол исследования, текст информированного согласия рассмотрены и одобрены Локальным Этическим Комитетом ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России.

Исходя из длительности существования ожоговых ран пациенты разделены на 2 группы: группа №1 – госпитализированные в первые 3 суток с момента получения ожогов (6 пациентов), группа №2 – обратившиеся в стационар позднее 3 суток (5 пациентов).

Пациентам обеих групп проводили тщательный туалет ожоговых ран: вскрытие субэпидермальных пузырей, удаление остатков слущенного эпидермиса, тканевого детрита, копоти, сажи, прочих загрязнений. Раневое ложе во всех случаях пред-



Рис. 2. Комплексное плёночное раневое покрытие на основе коллагена.

ставляло собой обнажённую дерму розового и белесовато-розового цвета. У пациентов 2-й группы, кроме того, имелись признаки перифокального воспаления.

В стерильную упаковку с раневым покрытием добавляли 5 мл 0,9% раствора натрия хлорида для увлажнения и придания ему эластичных свойств. После этого исследуемое изделие извлекали из упаковки, накладывали на подготовленную раневую поверхность и фиксировали стерильным бинтом. Площадь одномоментной аппликации составила от 80 до 400 см<sup>2</sup>.

Все пациенты с момента поступления получали идентичную инфузионную, антибактериальную и симптоматическую терапию. Лечение проводили под визуальным контролем состояния ран, болевые ощущения оценивали при помощи визуальной аналоговой шкалы.

Во всех случаях отмечена хорошая переносимость препарата, отсутствие дискомфорта и побочных эффектов, уменьшение болевых ощущений в ранах в процессе лечения. Повязка лег-



Рис. 3. Ожоговая рана до лечения.



Рис. 4. Покрытие на ожоговой ране.

ко накладывается и удаляется, хорошо моделируется и точно повторяет особенности рельефа раны. Прозрачность изделия позволяет визуально без удаления повязки оценить динамику раневого процесса.

### Результаты исследования и обсуждение

Среди пациентов 1 группы в 5 случаях (1 ожог кипятком, 4 ожога пламенем) отмечена полная эпителизация ран под раневыми покрытиями на 6,2 сутки без формирования струпа. При этом общий срок стационарного лечения составил 8,2 дня. Повязка накладывалась однократно, на весь период лечения. Замена покрытия не требовалась. В одном случае (химический ожог негашеной известью) зафиксировано углубление ожога, предположительно связанное со спецификой полученной травмы. Согласно результатам посевов раневого отделяемого, взятых перед началом лечения в 2-х случаях отмечен рост *Acinetobacter species*, в 1 наблюдении – *Staphylococcus aureus*, у остальных пациентов данной группы – *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecalis*.

Среди пациентов 2-й группы у троих отмечено формирование светло-коричневого струпа под раневым покрытием на 4-5-е сутки и его последующая секвестрация. Покрытие удалено. Эпителизация раны под струпом завершена на 17,7 сутки. В двух случаях заживление раны происходило непосредственно под исследуемой повязкой. При этом изделие наложено на 7-е сутки существования ожоговой раны. Продолжительность лечения раневого дефекта под покрытием у данных пациентов составила 7 суток. Общий срок местного лечения составил 14 дней. По результатам посевов раневого отделяемого в 3-х случаях отмечен рост *Staphylococcus epidermidis*, в 1 наблюдении – *Staphylococcus aureus*, у 1 пациента – *Enterococcus faecalis*. Данные посевов в ходе лечения свидетельствуют о смене раневой флоры на полирезистентную (*Staphylococcus aureus* MRSA, *Acinetobacter*), что потребовало смены стартовой антибактериальной терапии.

Полученные предварительные результаты лечения поверхностных ожогов свидетельствуют о возможности применения данных изделий в комбустиологической практике в разные сроки. Однако использование многослойных гибридных комплексов на основе коллагена в раннем периоде позволяет достичь неосложнённого течения раневого процесса, добиться полной эпителизации ожо-



**Рис. 5.** Результат местного лечения ожоговой раны с использованием коллагенсодержащих плёночных покрытий (эпителизация раны на 8 сутки).

говой раны в кратчайшие сроки с минимальным количеством перевязок. В то же время позднее начало местного лечения поверхностных ожогов комплексными плёночными покрытиями зачастую сопровождается формированием плотного струпа, его секвестрацией, что в конечном счёте приводит к увеличению сроков эпителизации раны.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А. А., Крутиков М. Г. Местное лечение ожоговых ран // Рос. мед. журн. – 2000. – №5. – С. 51-53.
2. Каскаев А. В., Черданцев Д. В., Большаков И. Н. Перспективы применения современных раневых покрытий у ожоговых больных // Сибирское медицинское обозрение, – 2011. – №2. – С.3-6.
3. Шаповалов С. Г. Современные раневые покрытия в комбустиологии. // "ФАРМиндекс-Практик" выпуск 8 – 2005. – С. 38-46.
4. Волова В. И., Севастьянов Е. И., Шишацкая Е. И. Полиоксиканоаты – биоразрушаемые полимеры для медицины / под ред. В. И. Шумакова, Т. Г. – 2-е изд., изд-во "Платина", Красноярск, – 2006.
5. Ермолов А. С., Смирнов С. В., Хватов В. Б., Истратов Л. П., Конюшко О. И., Колокольчикова Е. Г., Сычевский М. В., Бочарова В. С. Применение биологически активных раневых покрытий, стимулирующих регенерацию эпителия ожоговых ран ША степени // Клеточ. технол. в медицине. – 2008. – №3. – С. 166-170.
6. Федоров В. Д. и др. Биологически активные перевязочные средства в комплексном лечении гнойно-некротических ран: Метод. рекомендации № 2000/56 // М.: Б.И., – 2000. – С. 39.
7. Кулакова К. В., Бузров С. Н., Алейник Д. Я., Стручков А. А. Результаты применения разрабатываемых биологически активных материалов на основе коллагена для замещения тканевых дефектов в эксперименте // Технологии живых систем. – Т.10 №8. – 2013. – С. 59-64
8. Севастьянов В. И. Биоматериалы, системы доставки лекарственных веществ и биоинженерия // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2009. – том XI № 3. – С. 14-24.
9. Сураученко В. А. Матрицы для тканевой инженерии и гибридных органов // Биосовместимые материалы (учебное пособие); под ред. В. И. Севастьянова, М. П. Кирпичникова. М.: МИА, – 2011. – С. 228.

10. Шумаков В. И., Севастьянов В. И. Биополимерные матрицы для искусственных органов и тканей // *Здравоохранение и медицинская техника*. – 2003. – № 4. – С. 30-32.

11. Bello Y. Tissue-engineered skin. Current status in wound healing / Y. Bello, A. Falabella, W. Eaglstein // *J. Clin. Dermatol.* – 2001. – №2(5). – P.305-313.

12. Barber C. Bioengineered skin substitutes for the management of wounds: A systematic review. / C. Barber, A. Watt, C. Pham

// ASERNIP-S Report No. 52. Stepney, Australia: Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical (ASERNIP-S). – 2006. – 100 P.

13. Bluebond-Langner R. Recurrent abdominal laxity following interpositional human acellular dermal matrix / R. Bluebond-Langner, E. Keifa, S. Mithani // *Ann. Plast. Surg.* – 2008. – N.60(1). – S.76-80.

Поступила 31.05.2016

**В. Е. ПОТАПОВ, Е. А. СИНЕЛЬНИК, М. А. АКИМЕНКО, Д. Г. ПАСЕЧНИК**

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА В ПРОГРЕССИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК**

*Центральная научно-исследовательская лаборатория Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. Тел. 8(928)959-53-46. E-mail: potapovvladimir0321@rambler.ru*

В данной статье приведен обзор полученных на сегодняшний день сведений, касающихся феномена эпителиально-мезенхимального перехода и его роли в формировании интерстициального фиброза почек, а так же механизмов его развития и возможных точек приложения для терапевтического воздействия. Особенно интересен в этом отношении оказался трансформирующий фактор роста- $\beta$ , по-видимому играющий одну из ключевых ролей в индукции эпителиально-мезенхимального перехода.

*Ключевые слова:* эпителиально-мезенхимальный переход, хроническая болезнь почек, фиброз почек, трансформирующий фактор роста- $\beta$ .

**V. E. POTAPOV, E. A. SINELNIK, M. A. AKIMENKO, D. G. PASECHNIK**

**CURRENT UNDERSTANDING OF THE ROLE OF EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITION IN THE PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE**

*Central scientific-research laboratory of Rostov State Medical University, Rostov-on-don, Nakhichevanskiy lane 29. Phone +7 (928) 959-53-46. E-mail: potapovvladimir0321@rambler.ru*

This article provides an overview of the currently acquired information concerning the phenomenon of epithelial-mesenchymal transition and its role in the formation of interstitial kidney fibrosis and the mechanisms of its development and possible points of application to produce a therapeutic effect. Particularly interesting in this respect was the transforming growth factor- $\beta$  apparently plays a key role in induction of epithelial-mesenchymal transition.

*Key words:* epithelial-mesenchymal transition, chronic kidney disease, kidney fibrosis, transforming growth factor- $\beta$ .

На сегодняшний день хроническая болезнь почек (ХБП) остается важной социально-экономической проблемой, несущей за собой большие экономические потери в связи с утратой трудоспособности и инвалидизацией в молодом возрасте, значительной стоимостью лечения и реабилитации пациентов. Так, по данным регистра Российского диализного общества, в 2009 году различные виды почечно-заместительной терапии получали более 24000 человек, ежегодный прирост числа этих больных в среднем составляет 10,5%.

Среди процессов, ведущих к развитию ХБП, в настоящее время активно изучается роль эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП), как одной из причин интерстициального фиброза почек. Этот процесс возникает в результате утраты клеткой эпителиального фенотипа и приобретения ею мезенхимальных характеристик, способности активно передвигаться, изменять экспрессию адгезивных молекул и продуцировать компоненты экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ).