



## МАТЕРИАЛ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ

LACERTA® используется для FTR-методики (Fast Tissue Regeneration, 2011) в комплексном лечении трофических язв, пролежней, свищей

Узнай больше на сайте:  
[www.lacerta.in.ua](http://www.lacerta.in.ua)

- запатентованная методика лечения;
- проводится в амбулаторных условиях;
- не требует специфического инструментария, анестезиологической поддержки или операционного помещения.



Заявку на обучение FTR-методике отправляйте по адресу:  
[LACERTA@uf.ua](mailto:LACERTA@uf.ua) звоните (044) 386 10 22 или (050) 310 10 22



**FTR** Fast Tissue Regeneration

«Материал инъекционный для регенерации кожи LACERTA® (ЛАЦЕРТА®)» Состав: 1,5% материал инъекционный для регенерации кожи LACERTA® (Лацерта®), объемом 1 мл содержит: гиалуронат натрия 15,0 мг; Сукцинатный буфер pH 7,4 до 1,0 мл. Показания. Восполнение утраченных объемов при дефектах кожи (раны, ожоги, трофические язвы, пролежни, свищи и др.). Противопоказания. Гиперчувствительность к гиалуроновой кислоте; Беременность и лактация; Пациенты в возрасте 18 лет. Побочные реакции. Покраснение, отеки, гематомы, зуд, незначительная боль в области инъекции. Эти побочные реакции носят временный характер и обычно проходят в течение 72 часов после инъекции. ООО «Юрия-Фарм» Украина, 03680, г. Киев, ул. М. Амосова, 10, т/ф +3 (044) 275-92-42. [www.uf.ua](http://www.uf.ua) Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. РС МОЗ Украины № 13569/2014 от 14.02.2014. Перед использованием необходимо ознакомиться с полной инструкцией о применении материала.

В.В. Аландаренко, врач высшей категории, заведующий отделением гнойно-септической хирургии, Черниговская городская больница № 2

## Лацерта — новый подход к лечению трофических язв нижних конечностей

Термин «трофическая язва» (ТЯ), широко распространенный в клинической практике, носит собирательный характер и не имеет регистра в международной классификации болезней. Это состояние, известное врачам на протяжении многих столетий, продолжает оставаться одной из нерешенных проблем медицины.

По данным академика В.С. Савельева (2011), этиология ТЯ выглядит следующим образом:

- варикозные — 52%;
- артериальные — 14%;
- смешанные — 13%;
- посттромбофлебитические — 7%;
- посттравматические — 6%;
- диабетические — 5%;
- нейротрофические — 1%;
- прочие — 2%.

Долгие годы тонкие механизмы патогенеза ТЯ и процессов заживления ран вообще оставались неизвестными, что, в свою очередь, обуславливало отсутствие заметного прогресса в разработке эффективных методов местного лечения. Однако в последние два десятилетия ситуация изменилась.

### Роль гиалуроновой кислоты в организме человека

Гиалуроновая кислота (ГК) — один из значимых компонентов межклеточного матрикса (ММ) — была открыта в 30-е годы XX века и долгое время рассматривалась в качестве пассивной аморфной составляющей, которая заполняет промежутки между клетками и белковыми (коллагеновыми, эластиновыми) волокнами, а также благодаря способности к деполимеризации обеспечивает адекватную гидратацию тканей. Со временем было обращено внимание на то, что у эмбриона, межклеточные пространства которого не содержат волокон, а состоят преимущественно из ГК, заживление экспериментальных ран происходит без образования рубца. Более того, была установлена важная роль ГК в эмбриональном морфогенезе: при генетическом дефекте ГК-синтазы не происходит формирование сердца, вследствие чего наступает гибель эмбриона на ранних стадиях развития. Формирование нервной трубки, рост аксонов, процессы миелинизации также зависят от присутствия ГК.

Дальнейшее изучение этого вещества позволило установить его функции в постнатальном периоде. В первую очередь это обеспечение гомеостаза неповрежденной ткани (благодаря поддержанию оптимальной гидратации). Кроме того, находясь в полимеризованном состоянии, ГК играет роль свободного матрикса для клеток, мигрирующих в ММ, является сквенджером активных форм (свободных радикалов) кислорода (АФК) и азота (АФА) и оказывает противовоспалительное действие. ГК обнаружена во всех тканях, однако наиболее богаты ею стекловидное тело, суставной (гиалиновый) хрящ, а также голосовые связки детей раннего возраста. В количественном отношении более половины всей ГК сосредоточено в эпидермисе. Благодаря связи со специфическими рецепторами плазматической мембраны (CD44) ГК формирует своеобразный покров вокруг каждой клетки, обеспечивая как их защиту, так и питание. Особенно выражен этот покров вокруг кератиноцитов эпидермиса, достигая 5-10 мкм в толщину (R. Tammi et al., 1994). В настоящее время считают, что барьерные функции эпидермиса реализуются благодаря наличию этого ГК-покрова. В перечень защитных свойств ГК входит ее способность поглощать ультрафиолетовое и ионизирующее излучение. ГК-покров необходим также для процессов обновления, пролиферации и дифференциации кератиноцитов (J. Malaise et al., 2014). Кроме того, высокое содержание полимеризованной ГК в эпидермисе ассоциируется

с низким риском развития злокачественных поражений кожи (в том числе метастатического характера).

### Гиалуроновая кислота и заживление ран

В неповрежденной ткани молекулы ГК рано или поздно подвергаются деградации под влиянием тканевых гиалуронидаз. Время полужизни этого полимера колеблется (в зависимости от интенсивности метаболизма в ткани) от <1 сут в сыворотке и эпидермисе до 2-3 недель в гиалиновом хряще. Однако при повреждениях интенсивность ее деградации возрастает. Оказалось, что олигосахаридные фрагменты, которые образуются при деградации ГК, играют роль триггерного механизма, включающего комплекс защитных реакций в ответ на повреждение. Если полимеризованная ГК обладает выраженными противовоспалительными свойствами, то продукты ее деградации оказывают прямо противоположное действие.

В настоящее время ГК рассматривается в качестве главной молекулы, обеспечивающей ранний ответ на повреждение, поскольку изменения в ее продукции, размере молекул и макромолекулярной организации — одни из первых признаков, которые удается определить при различных видах тканевого повреждения, включая ионизирующую радиацию (D. Jiang et al., 2011). Фрагментация ГК при повреждении происходит под влиянием различных факторов: экзогенных и эндогенных гиалуронидаз, лучистой энергии, а также АФК и АФА, в большом количестве образующихся в поврежденной ткани. Кроме того, в условиях повреждения изменяется активность собственных ГК-синтаз. Все это приводит к накоплению в месте повреждения большого количества ГК-фрагментов. Обладая более высоким по сравнению с полимеризованной ГК сродством к специфическим рецепторам на плазматической мембране, олигосахаридные фрагменты через внутриклеточные сигнальные механизмы вызывают активацию резидентных клеток, что при достаточных размерах повреждения приводит к развитию воспалительной реакции (A.C. Petrey et al., 2014).

Следует оговориться, что подобное явление кардинального изменения эффектов высокомолекулярного вещества при его фрагментации не является уникальным для ГК. Аналогичные наблюдения сделаны в отношении, к примеру, эмбриональных морфогенов и внеклеточных матричных, функция которых в тканях также меняется на противоположную при их деполимеризации. Кроме того, наряду с ГК при тканевом повреждении происходит фрагментация других компонентов ММ (протеогликаны, коллаген). Все вместе это инициирует так называемый DAMP (damage associated molecular patterns — молекулярный процесс, ассоциированный с повреждением), запускающий эволюционно выработанные механизмы реагирования на повреждение. Считается, что, не получив должного разрешения, эти механизмы становятся основой развития хронического воспаления и последующих фиброзных изменений (C. Tolg et al., 2012). Участие ГК в DAMP было доказано в экспериментах по изучению резаных ран кожи (R. Stern et al., 2008), сосудистого ответа на повреждение (T.N. Wight et al., 2011), а также для повреждения легких (D. Jiang et al., 2011). Связывание фрагментов ГК со специфическими рецепторами на поверхности клеток влияет на адгезивность, подвижность и митотическую активность последних (A.C. Petrey et al., 2014).

Однако фрагментация молекул ГК при тканевом повреждении также не бывает полной. Определенное количество полимеризованной ГК в результате синтеза ГК-синтазами сохраняется даже в очаге воспаления, играя благодаря своим противовоспалительным свойствам роль сдерживающего фактора, не позволяющего воспалительной реакции принять неуправляемый характер. Процесс реэпителизации реализуется через влияние ЭФР (эпидермальный фактор роста), который непосредственно стимулирует синтез ГК, обеспечивая растущие кератиноциты необходимым для их жизнедеятельности кровом. В эксперименте обнаружено ингибирующее влияние реэпителизации на регенерацию подлежащего слоя дермы. В тех случаях, когда реэпителизация ограничена, фиброз за счет элементов дермы развивается раньше и в значительно большей степени. У мышей с генетически обусловленным усилением реэпителизации наблюдается меньшая интенсивность воспаления и значительно меньшая степень фиброзных изменений. Наоборот, блокада реэпителизации способствует накоплению миофибробластов in situ и развитию выраженных рубцов при хронизации фиброзного процесса. Показано, что именно накопление молекул полимеризованной ГК в месте повреждения предотвращает дифференцировку миофибробластов и восстанавливает нормальную реэпителизацию (C. Tolg et al., 2012). Этот эффект отмечается как при стимуляции ГК-синтазы в ране, так и при экзогенном введении ГК. И в том и в другом случаях происходит подавление развития фиброза, а процесс заживления принимает черты, свойственные регенерации у эмбрионов (R.C. Caskey et al., 2013).

В противоположность этому в ряде исследований продемонстрирован значительный приток мигрирующих клеток из циркуляции под влиянием фрагментов ГК среднего и малого размера, что обеспечивает выраженность воспалительной реакции. В эксперименте на мышцах изучена также динамика содержания продуктов деградации ГК в ране. Так, накопление ГК-фрагментов в ране удается зафиксировать уже к концу первых суток, а максимальное их содержание отмечается через 7 дней после повреждения (C. Tolg et al., 2012). Наряду с установленным фактом сосуществования в ране как полимеризованной ГК, так и ее фрагментов, что обеспечивает определенное равновесие процессов повреждения и регенерации, появляются сведения о разной степени сродства ГК-фрагментов различной длины к специфическим рецепторам (G. Kaaya et al., 2006). В настоящее время благодаря появлению синтетических олигосахаридов ГК появилась возможность изучить этот вопрос в эксперименте. По мнению C. Tolg и соавт. (2014), в ближайшее время также станет возможным выяснение возможности различного влияния ГК-фрагментов на разные субпопуляции клеток, участвующих на разных этапах заживления ран. Однако глубокое понимание роли ГК в тонкой регуляции воспалительной реакции, ангиогенеза и активации фибробластов, каждый из которых является необходимым для эффективного процесса заживления ран, остается делом будущего.

### Лацерта — новые возможности в лечении трофических язв

С учетом изложенного представлялось заманчивым попытаться создать на основе ГК препарат, способствующий заживлению ран в условиях нарушенной трофики. В Украине такой препарат создан и выведен на рынок



В.В. Аландаренко

усилиями компании «Юрия-Фарм». Символично название препарата — Лацерта, что в переводе с латинского означает «ящерица». Эти животные хорошо известны своей высокой способностью к регенерации. Препарат выпускается в виде 1,5% раствора ГК в сукцинатном буфере объемом 1 мл.

Лацерта активизирует миграцию и пролиферацию фибробластов, ускоряет их метаболическую активность, усиливает ангиогенез. Предназначен для использования в FTR-методике (Fast Tissue Regeneration) при лечении длительно существующих дефектов покровных тканей (трофических язв, пролежней, свищей). Может применяться как самостоятельно, так и в комплексе с другими методами лечения.

Следует заметить, что, хотя препараты и биоматериалы на основе ГК разрабатываются сейчас во всем мире, клинических исследований по изучению их эффективности пока немного. Что касается Лацерты, то украинские специалисты уже накопили некоторый опыт использования этого препарата. В своей практике (В.В. Аландаренко и Т.В. Гаврилик, городская больница № 2, г. Чернигов) мы применяли Лацерту в сочетании с парциальными некрэктомиями при ТЯ нижних конечностей у 9 больных с осложненным сахарным диабетом (5), облитерирующим атеросклерозом (2), посттромбофлебитическим синдромом (2). У 6 пациентов ТЯ локализовались на стопе, у 3 — на голени.

Введение Лацерты выполнялось в разовой дозе 1 мл, интервал между введениями 7 суток. Как правило, курс лечения состоял из 4 инъекций, 2 больным потребовалось 6. В результате применения препарата авторы наблюдали:

- начало процессов эпителизации в ране на 4-5-е сутки после первой инъекции (от 1 до 3 мм по периметру раны);
- выраженное уменьшение болевого синдрома после 2-3 инъекций;
- сокращение средней длительности госпитализации на 8,4 дня (первые 2-3 инъекции проводились в стационаре, остальные — амбулаторно).

Хороший результат (полное закрытие дефекта, исчезновение боли, курс лечения — 4 инъекции) был достигнут у 6 больных, удовлетворительный (неполное закрытие дефекта с явным уменьшением болевого синдрома) — в 2 случаях. Неудовлетворительный результат отмечен у 1 пациента с осложненным сахарным диабетом и локализацией дефекта на подошвенной поверхности пятки (после 6 некрэктомий с введением препарата процесс не был остановлен).

По мнению авторов, определяющими факторами конечного результата являются характер ангиопатии и дистальной полинейропатии, степень деструктивно-индуриативных изменений в очаге поражения и локализация дефекта.

Авторы сделали вывод, что применение препарата Лацерта в комплексном лечении ТЯ позволяет значительно сократить сроки госпитализации, увеличить время ремиссии, стабилизировать течение заболевания, значительно улучшить качество жизни пациента.