



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

- 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 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® (Лацерна®), 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 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.

Гиалуроновая кислота — ключевой игрок в заживлении ран

Заживление ран представляет собой сложный многоэтапный процесс, заканчивающийся полным восстановлением ткани или формированием рубца. В нем принимают участие клетки и межклеточный матрикс травмированной ткани, а также элементы крови, взаимодействие между которыми опосредуется многочисленными цитокинами. Важнейшим участником этого процесса практически на всех его этапах является гиалуроновая кислота (ГК), биологическим свойствам которой, метаболизму и роли в заживлении ран посвящен данный обзор.

Метаболизм и свойства ГК

ГК — линейный гликозаминогликановый полимер, который является основным компонентом внеклеточного матрикса, а также содержится во многих биологических жидкостях (слюне, синовиальной жидкости и др.). Молекула ГК состоит из многократно повторяющихся дисахаридных единиц D-глюкуроновой кислоты и D-N-ацетилглюкозамина, соединенных между собой β-связями. Стоит напомнить, что в отличие от α-связей β-связи достаточно устойчивы и расщепляются только специфическими ферментами. Соответственно, α-связанные биополимеры, такие как крахмал и гликоген, используются как источники энергии, а β-связанные выполняют структурные и регуляторные функции. ГК может существовать в нескольких формах: свободной, связанной с белками (гиаладеринами), и встроенной в сложные структуры, как, например, в межклеточном матриксе. ГК — единственный гликозаминогликан, который не подвергается постсинтетическим модификациям, таким как сульфатирование, эпимеризация или образование α-связей.

ГК обладает гигроскопическими, реологическими и вязкоупругими свойствами, которые варьируют в зависимости от температуры, pH и других факторов. Однако особенно свойства ГК зависят от длины цепи ее молекулы. Так, высокомолекулярная ГК оказывает иммуномодулирующее (иммуносупрессивное), противовоспалительное, антиангиогенное, онкопротективное, антиапоптотическое действие и замедляет старение. Она широко экспрессируется в здоровых тканях. Низкомолекулярная ГК, напротив, обладает провоспалительными и иммуностимулирующими свойствами, активизирует ангиогенез. Ее наличие, как правило, отражает стрессовое состояние ткани.

Образование ГК, в отличие от всех других гликозаминогликанов, не требует синтеза белка, поэтому происходит достаточно быстро. За синтез молекул ГК разного размера отвечают разные ГК-синтазы (HAS1, HAS2 и HAS3). Многочисленные факторы роста, в том числе фактор роста фибробластов, трансформирующие факторы роста α и β, тромбоцитарный и эпидермальный факторы роста, стимулируют синтез ГК путем активации ГК-синтаз.

Следует отметить, что и распадается ГК чрезвычайно быстро. Например, в кровотоке период полураспада составляет всего 2-5 мин. В организме человека весом 70 кг содержится примерно 15 г ГК (половина — в коже), при этом треть этого количества обновляется ежедневно. До сих пор неясно, почему организм затрачивает столько энергии на продукцию полимера с такой быстрой деградацией. Она осуществляется в основном таким семейством ферментов, как гиалуронидазы.

Роль ГК в процессе заживления ран

Процесс заживления раны начинается с формирования тромбоцитарной пробки. Известно, что тромбоциты и мегакарициты содержат в своей цитоплазме очень большое количество высокомолекулярной ГК, а также специфическую гиалуронидазу HYAL2 в структуре мембраны, расщепляющую ГК на фрагменты промежуточного размера. ГК, продуцируемая тромбоцитами, связывается с фибриногеном, разрыхляя и в то же время стабилизируя тромб.

Гипоксия на начальных стадиях раневого процесса стимулирует образование лактата и снижение pH, что, в свою очередь, усиливает синтез высокомолекулярной ГК местными тканями. ГК является одним из основных компонентов формирования отека окружающих рану тканей в раннем периоде заживления. Примечательно, что ГК имеет выраженный заряд при нейтральном pH; это, вероятно, самый отрицательно заряженный анион среди органических веществ биологического происхождения. И хотя гидратация ГК очень невелика, благодаря большому отрицательному заряду молекулу ГК сопровождает огромное количество молекул воды. Этот биологический полимер способен связать объем воды до 10 тыс. раз превышающий свой собственный объем.

Выделяемая тромбоцитами гиалуронидаза HYAL2 обеспечивает расщепление высокомолекулярной ГК на молекулы промежуточного размера, которые привлекают в рану полиморфноядерные лейкоциты, моноциты и макрофаги, необходимые для удаления детрита и бактерий. Сформированный ранее отек тканей облегчает инфильтрацию раневой зоны указанными клетками. В то же время оставшаяся нефрагментированная высокомолекулярная ГК ограничивает интенсивность воспалительной реакции и свободнорадикального повреждения тканей.

В дальнейшем низкомолекулярная ГК стимулирует неоваскуляризацию в ране, являясь одним из модуляторов экспрессии фактора роста эндотелия сосудов, а также миграцию и дифференциацию фибробластов, синтез ими коллагена III типа. Грануляционная ткань богата на ГК, что обеспечивает амортизацию раны и структурную организацию формирующейся матрицы. Наконец, ГК регулирует пролиферацию кератиноцитов, тем самым принимая участие в процессе реэпителизации.

Факторы, оказывающие влияние на заживление ран

Дефицит витамина С нарушает заживление ран. Предполагается, что основным механизмом этого негативного эффекта является недостаточное гидроксирование пролина и лизина в коллагене, поскольку витамин С является кофактором для этого

процесса. В то же время известно, что витамин С также является ингибитором гиалуронидазы и стимулирует накопление ГК и других гликозаминогликанов в культурах фибробластов.

Плохо заживают раны у пожилых людей. Гистохимические исследования продемонстрировали, что у лиц этой возрастной группы существенно снижен уровень ГК в коже. Однако биохимические исследования показывают противоположные результаты: уровень ГК остается постоянным на протяжении всей жизни. Причина кроется в том, что по мере старения ГК в коже становится все более жестко связанной с тканями и недоступной для метаболизма, а также для обнаружения гистохимическими и иммуногистохимическими методами. Ухудшение заживления ран с возрастом объясняют скомпрометированным кровообращением, с нарушением фрагментации ГК и образования низкомолекулярной формы, подавлением дифференцировки фибробластов в миофибробласты и ухудшением функционирования кератиноцитов.

Нарушение метаболизма ГК является признаком сахарного диабета и может лежать в основе плохого заживления ран у этих пациентов. Так, на фоне хронической гипергликемии отмечается избыточное накопление продуктов неэнзиматического гликозилирования и высокомолекулярной ГК в межклеточном матриксе, что ускоряет пролиферацию сосудистых гладкомышечных клеток и фибробластов, способствуя превращению острых ран в хронические язвы. В исследованиях *in vitro* было показано, что при повышенной концентрации глюкозы подавляется сшивание молекул коллагена и формирование коллагеновых волокон. Несшитый коллаген нестабилен и быстрее деградирует, что также вносит существенный вклад в ухудшение заживления ран при диабете.

Значительную проблему составляет заживление ран и у пациентов,

получающих кортикостероидную терапию, в том числе топическую. Кортикостероиды угнетают синтез ГК, в частности, подавляя активность синтазы HAS2, а также ускоряют ее деградацию. Именно уменьшением содержания ГК в коже больных, получающих кортикостероиды, можно объяснить атрофические изменения кожи у этой категории пациентов.

Экзогенное применение ГК для ускорения заживления ран

В прошлом основным направлением в лечении ран было применение коллагенов, что давало неоднозначные результаты. Дело в том, что все коллагены являются ксеногенными, с широкими различиями между видами. Преимущество материалов на основе ГК заключается в том, что она является высококонсервативной молекулой и в очищенной форме идентична у всех видов и даже типов животных.

Существует немало публикаций по применению экзогенной ГК для улучшения заживления ран (N.N. Bui et al., 1993; M. Averbek et al., 2010; S.R. King et al., 1991). По данным J.P. Ortonne (2001), у ожоговых пациентов применение ГК значительно сокращает время до реэпителизации. В экспериментальной работе M. Costagliola и соавт. (2005) обработка поверхностных ран кожи растворами ГК стимулировала эпителиальную миграцию и ускоряла процесс заживления. В отоларингологии применение ГК ускоряло заживление перфорированных барабанных перепонки (G. Abatangelo et al., 1983).

Выводы

ГК — незаменимый компонент заживления ран на всех этапах этого процесса. Признание и понимание ее роли открывает клиницистам новые возможности для фармакологического ускорения заживления ран.

По материалам K.L. Aya, R. Stern Hyaluronan in wound healing: rediscovering a major player. Wound Repair Regen. 2014 Sep-Oct; 22 (5): 579-93.

Перевод с англ. **Натали Мищенко**



Справка 3У

В Украине представлен уникальный препарат для лечения ран на основе ГК — Лацерта. Его название выбрано не случайно и в переводе с латинского означает «ящерица», ведь эти животные известны своей высокой способностью к регенерации.

Препарат Лацерта выпускается в виде 1,5% раствора ГК в сукцинатном буфере объемом 1 мл.

Препарат предназначен для лечения длительно существующих дефектов покровных тканей (трофических язв, пролежней, свищей) и составляет основу FTR-методики (Fast Tissue Regeneration). Он может применяться как самостоятельно, так и в комплексе с другими методами лечения.



Украинские специалисты уже накопили некоторый опыт использования этого препарата. В частности, В.В. Аландаренко и Т.В. Гаврилиш (Чернигов) провели исследование, в котором применяли **Лацерту** в сочетании с парциальными некрэктомиями при трофических язвах нижних конечностей у 9 больных с осложненным сахарным диабетом, облитерирующим атеросклерозом, посттромбофлебитическим синдромом. Введение Лацерты выполнялось в разовой дозе 1 мл, интервал между введениями составлял 7 дней. Как правило, курс лечения состоял из 4 инъекций, двум больным потребовалось 6 процедур. В результате применения препарата Лацерта авторы отметили значительное сокращение сроков лечения, увеличение времени ремиссии и существенное улучшение качества жизни пациентов.