

Застосування біоактивного боратного скла для лікування трофічних ран у дітей з мієлодисплазією

М. Г. Мельниченко¹, І. Р. Діланян², Л. П. Матвійчук², А. М. Клименко³

¹Одеський національний медичний університет,

²Одеська обласна дитяча клінічна лікарня,

³Медичний центр «Медиво», м. Одеса

Application of a borate-containing glass for the treatment of trophic wounds in children, suffering myelodysplasia

M. G. Melnychenko¹, I. R. Dilanyan², L. P. Matviychuk², A. M. Klymenko³

¹Odessa National Medical University,

²Odessa Regional Pediatric Clinical Hospital,

³Medical Centre «Medyvo», Odessa

Реферат

Мета. Оцінити можливість використання боратного скломатеріалу під час лікування трофічних ран у дітей з мієлодисплазією.

Матеріали і методи. Представлено дані щодо 3 дітей, які у періоді новонародженості були оперовані з приводу спинномозкових гриж. Усі діти через мієлодисплазію мали порушену трофіку нижніх кінцівок, що обумовило тяжкий перебіг загоєння ран або пролежнів. Біоактивне боратне скло «Mirragen» виробництва США для лікування трофічних ран у цих дітей запропонував медичний центр «Медиво».

Результати. Застосування біоактивного боратного скла під час лікування трофічних ран у дітей з мієлодисплазією було ефективне. Глибокі рани протягом 8 тижнів повністю загоїлись без ускладнень, а поверхнева рана–пролежень – протягом 5 тижнів. Рани поступово епітелізувалися як з глибини, так із периферії зі швидкістю до 12–15% площі на тиждень. Негативної загальної або місцевої реакції на боратне скло у пацієнтів не спостерігали.

Висновки. Тимчасовий біоматеріальний каркас із боратного скла забезпечує необхідну форму для утворення нових тканин і сприяє швидкому загоєнню ран. Застосування біоактивного боратного скла є ощадливим та ефективним методом лікування трофічних ран у дітей з мієлодисплазією.

Ключові слова: біоактивне боратне скло; рани, що тяжко загоюються; діти.

Abstract

Objective. To estimate the possibility of application of a borate-containing glass material while treating trophic wounds in children, suffering myelodysplasia.

Materials and methods. The data, concerning 3 children, who, while their newborn time were operated on for a spinal cord hernias, are presented. All the children have had myelodysplastic disordered trophic wound of the lower extremities, causing severe course of the wounds or the bedsores healing. Bioactive borate-containing glass «Mirragen», manufactured in USA, was proposed by medical centre «Medyvo» for treatment of trophic wounds in children.

Results. Application of bioactive borate-containing glass while treating trophic wounds in children, suffering myelodysplasia, was effective. Deep wounds during 8 weeks have had healed completely without complications, and a superficial wound—bedsore – during 5 weeks. The wounds have epithelized steadily, starting together from the bottom and periphery with velocity up to 12–15% of their square weekly. Negative general or local reaction towards a borate-containing glass in the patients was absent.

Conclusion. Temporary biomaterial, structured by a carcass, made of a borate-containing glass, guarantees a necessary form establishment, needed for creation of a new tissues and promotion of rapid healing of the wounds. Application of a bioactive borate-containing glass constitutes a safe and efficient method of treatment for trophic wounds in children, suffering myelodysplasia.

Keywords: bioactive borate-containing glass; poorly healing wounds; children.

Загоєння ран як нормальний біологічний процес в організмі людини має чотири фази: гемостаз, запалення, проліферація і ремоделювання. Для успішного первинного загоєння рани всі чотири фази повинні відбуватися у належних послідовності та часових рамках. За даними літератури у разі нормального загоєння площа рани зменшується до 4% на добу. Але є багато факторів, які впливають на цей процес, викликаючи порушення послідовності фаз загоєння. Автори підкреслюють вплив на процес регенерації як ендогенних (вікові параметри та статеві гормони, стрес, діабет, ожирін-

ня тощо), так і екзогенних (порушення оксигенації, інфекція, ліки, алкоголізм, куріння, харчування тощо) факторів [1, 2]. У дітей на процес загоєння ран впливає наявність різноманітних денерваційних змін нижніх кінцівок, розвиток нейропатії за наявності вродженої мієлодисплазії. Тяжкі трофічні порушення у вигляді трофічних виразок промежини і нижніх кінцівок, що тривало не гояться, виникають у 32,9% хворих [3]. Підхід до лікування мієлодисплазії є комплексним і залежить від особливостей конкретного хворого, а результати – від ступеня неврологічних порушень.

Відомо, що виразки при мієлодисплазії загоюються тривало. За даними досліджень навіть тоді, коли рівень надання медичної допомоги хороший, за 3–6 місяців повна епітелізація ран настає тільки у 24,2% хворих [3]. Таким чином, незважаючи на наявність напрацьованих протоколів лікування, загоєння трофічних ран у дітей – це тривалий, трудомісткий, високовитратний процес. Тому існує потреба в створенні інноваційних медичних технологій, які доповнять базові підходи до лікування трофічних ран у дітей та приведуть до значного скорочення строків загоєння ран, зниження частоти ускладнень [2, 4].

Як відомо, в кінці осені 2010 р. під наглядом внутрішнього комітету ревізійного регіонального медичного центру округу Фелпс США було проведено емпіричне дослідження створеного волокнистого боратного скломатеріалу, виробленого корпорацією Mo–Sci для медичного застосування у хворих з наслідками венозного стазу [5]. Розроблене боратне скло мало волокна довжиною 300 нм та діаметром до 5 мкм. Структура матеріалу імітувала мікроструктуру фібрину, що є основою тромба для підтримки процесу загоєння. Доведено, що *in vitro* боратне скло мало сприятливий ефект проти *E. coli*, сальмонели і стафілококів [6].

Спеціальне бавовняне скловолокно одночасно уповільнює кровотечу, стимулює природні механізми одужання організму, запобігає рубцюванню, а тому швидко поглинається навколишніми тканинами. Тимчасовий біоматеріальний каркас із боратного скла забезпечує необхідну форму або підтримку, поки нова тканина зростає, і є важливим аспектом усієї тканинної інженерії [5, 6]. Біоактивне скло з точки зору його міцності, біосумісності і діапазону досяжних властивостей широко використовують для розширення підтримки в тканинній інженерії [6]. Але в сучасних публікаціях ми не знайшли даних щодо використання біоактивного боратного скла під час лікування ран у дітей з мієлодисплазією.

Мета дослідження: оцінити можливість використання боратного скломатеріалу під час лікування трофічних ран у дітей з мієлодисплазією.

Матеріали і методи дослідження

Представлено дані щодо 3 дітей, яких лікували в Одеській обласній дитячій клінічній лікарні. Всі діти (два хлопчики віком 10 і 14 років і одна дівчинка 6 років) у пе-

ріод новонародженості були оперовані з приводу спинномозкових гриж. У всіх дітей через мієлодисплазію була порушена трофіка нижніх кінцівок, що обумовило тяжкий перебіг загоювання ран або пролежнів.

Усім дітям було проведено повне загальноклінічне та інструментальне обстеження за показаннями (ультразвукове дослідження, комп'ютерну томографію органів черевної порожнини). Дослідження проводили відповідно до принципів Гельсінської декларації за протоколом, ухваленим Локальним етичним комітетом зазначених у статті установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей.

Біоактивне боратне скло «Mittagen» виробництва США для лікування трофічних ран у зазначених дітей запропонував медичний центр «Медиво» безкоштовно.

Результати

Ефективність запропонованого методу лікування трофічних ран або виразок оцінювали за клінічним перебігом загоювання рани (біль або дискомфорт в області рани, швидкість загоєння, строки відновлення), виникненням ускладнень (нагноєння, колоїдний рубець). За нашими спостереженнями жодна дитина не скаржилася на біль або дискомфорт від наявності в рані біоактивного боратного скла. Швидкість загоєння рани та строки відновлення, на нашу думку, залежали від її площі та глибини. Так, поверхнева пролежнева рана загоїлась у 2 рази скоріше, ніж глибокі рани. Завдяки протизапальним властивостям бору під час застосування біоактивного боратного скла у дітей нагноєння ран не було. Наприкінці лікування колоїдних рубців у хворих так само не було.

Оскільки проблема ран у дітей, що тяжко загоюються, висвітлена недостатньо, вважаємо за необхідне навести клінічні спостереження.

Хвора С., 6 років, діагноз: вроджена вада розвитку центральної нервової системи, спинномозкова грижа поперекового відділу хребта, стан після пластики; нижній млявий парепарез, двостороння ригідна вальгусна деформація стоп; трофічна глибока (до п'яткової кістки) виразка м'яких тканин правої п'яти.

Трофічну виразку у хворої спостерігали протягом року, окрім лікарських засобів, двічі виконували дермопластику, але через порушення трофіки тканин ефекту не було.

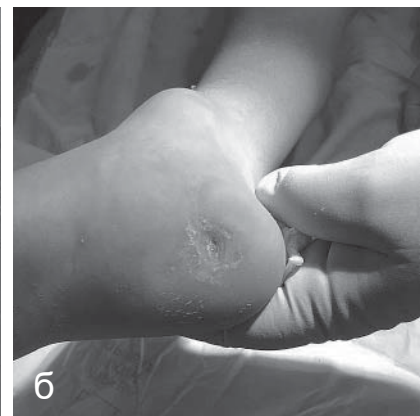
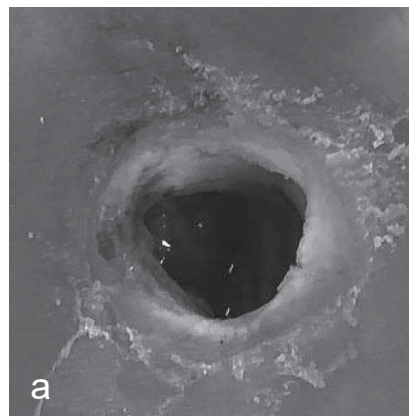


Рис. 1.
Хвора С., 6 років.
а – трофічна глибока (до п'яткової кістки) виразка м'яких тканин правої п'яти;
б – через вісім тижнів від начала лікування, повне загоєння рани.

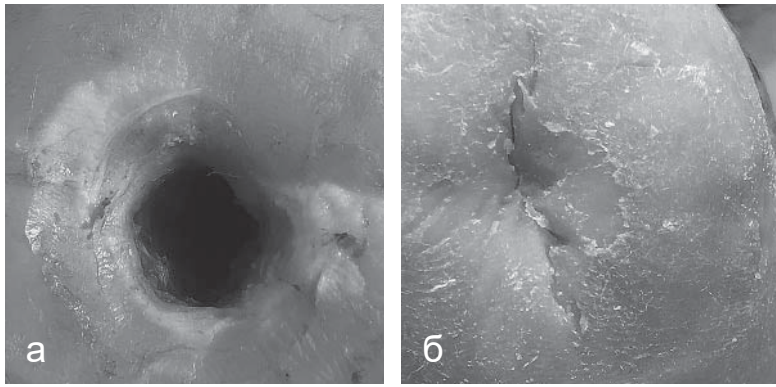


Рис. 2.
Хворий В., 10 років.
а – посттравматична трофічна глибока
(до п'яткової кістки) рана лівої п'яти;
б – повне загоєння рани на 56-ту добу лікування.

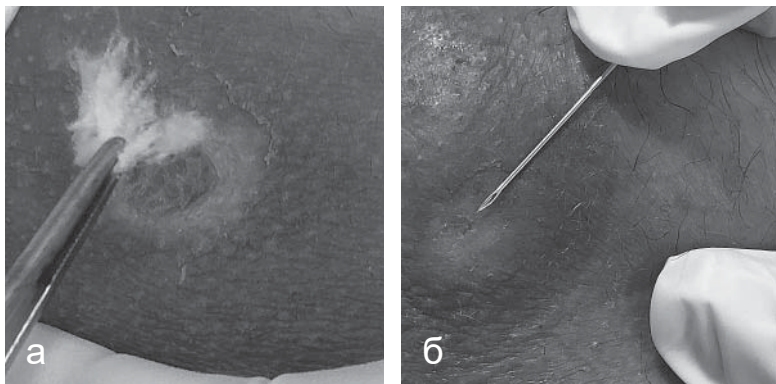


Рис. 3.
Хворий Н., 14 років.
а – на трофічну пролежневу рану
нанесено боратне скло;
б – стан рани на п'ятому тижні лікування.

У нашій лікарні запропоновано лікування за допомогою біоактивного боратного скла. Після хірургічної обробки задля очищення трофічної виразки сформована рана 18 мм в діаметрі, глибиною до 20 мм, в яку сипко укладено біоактивне боратне скло, зверху накладено асептичну пов'язку (рис. 1а). Перев'язки робили раз на тиждень протягом восьми тижнів. Завдяки боратному склу регенерація рани відбувалась як з глибини, так і з периферії. Вже на другому тижні морфологічно підтверджено відновлення васкуляризації в зоні регенерації трофічної виразки, на восьмому – повне загоєння рани (рис. 1б).

Хворий В., 10 років, діагноз: вроджена вада розвитку центральної нервової системи, spina bifida попереково-крижового відділу хребта, сирингомієлія на рівні VTXI–III; нижній парапарез, порушення статики і ходьби, функції тазових резервуарів; посттравматична трофічна глибока (до п'яткової кістки) виразка м'яких тканин лівої п'яти.

Хлопчик поранив ліву п'яту, після чого протягом 6 місяців у нього сформувалася її глибока рана.

Виконано некректомію та запропоновано лікування біоактивним склом. На початку лікування діаметр рани був до 25 мм, глибина рани – до 45 мм. Рану оброблено та виконано її сипке трамбування біоактивним боратним склом (рис. 2а). Огляд та перев'язку робили раз на тиждень. Протягом перших 4 тижнів пов'язки рясно промокали рівним ексудатом, рана загоювалася від дна. Морфологічно підтверджено активне проростання сполучної тканини з периферії рани. На восьмому тижні визначено повне загоєння рани (рис. 2б).

Хворий Н., 14 років, діагноз: вроджена вада розвитку центральної нервової системи, спинномозкова грижа по-

перекового відділу хребта, стан після пластики; нижній парапарез, трофічний пролежень області сідничої кістки.

У хлопчика кілька разів були пролежні в області сідничої кістки, останній лікували протягом двох місяців.

Запропоновано використання боратного скла. Після очищення рани застосоване боратне скло на пролежневу рану розмірами 25 × 25 мм (рис. 3а). Протягом п'яти тижнів пролежнева рана повністю загоїлася (рис. 3б).

Як показав перший досвід застосування біоактивного боратного скла для лікування трофічних ран у дітей з мієлодисплазією, повне загоєння глибоких ран після 6 та 12 місяців попереднього невдалого лікування спостерігали протягом 8 тижнів без ускладнень, а поверхневої пролежневої рани – протягом 5 тижнів. Рани поступово епітелізувалися як з глибини, так і з периферії зі швидкістю до 12–15% площі на тиждень. Негативної загальної або місцевої реакції на боратне скло у пацієнтів не спостерігали. Отриманий результат свідчить про ефективність використання біоактивного боратного скла для лікування трофічних ран у дітей з мієлодисплазією.

Обговорення

Процес загоєння трофічних ран у дітей з мієлодисплазією порушений внаслідок нейропатії, що потребує застосування новітніх біоактивних матеріалів для їх лікування. З цієї метою нами було застосовано біоактивне боратне скло у трьох дітей з трофічними ранами нижніх кінцівок. Після очищення рани її нещільно заповнювали скловолочком під асептичну пов'язку раз на тиждень. За ранами спостерігали до повного загоєння, що задокументовано фотографічно. Аналіз процесу загоєння трофічних

ран показав тенденцію до його прискорення. Так, площа ран щотижня зменшувалась на 12–15%, рани закривалися як із дна (глибина 20 мм – у першому спостереженні, 45 мм – у другому), так і з периферії до центру. За весь період лікування інфікування або інших ускладнень загоєння ран не було. Морфометричний аналіз тканин, взятих з периферії ран, підтвердив відновлення васкуляризації в зоні регенерації, активне проростання сполучної тканини та біосумісність застосованого матеріалу. Макро- і мікроскопічної негативної реакції на біоактивне боратне скло у наших спостереженнях не визначено. Крім того, процес лікування є ощадливим, що ми вважаємо за необхідне підкреслити, оскільки це дуже важливо в педіатричній хірургії.

Отримані результати дають підставу рекомендувати використання біоактивного боратного скла для лікування трофічних ран у дітей з мієлодисплазією. Наш позитивний первинний досвід спонукає до продовження вивчення можливостей застосування біоактивного скловолокна під час лікування ран другого походження.

Висновки

1. Трофічні порушення у дітей з мієлодисплазією потребують біоактивних методів лікування, які дають змогу значно скоротити строки загоєння ран, знизити частоту ускладнень.

2. Тимчасовий біоматеріальний каркас із боратного скла забезпечує необхідну форму для утворення нових тканин і в такий спосіб сприяє швидкому загоєнню ран.

3. Застосування біоактивного боратного скла є ощадливим та ефективним методом лікування трофічних ран у дітей з мієлодисплазією.

Підтвердження

Фінансування. Власним коштом.

Інформація про внесок кожного учасника. М. Г. Мельниченко – концепція і дизайн дослідження, аналіз отриманих даних, написання тексту; І. Р. Діланян – збір та опрацювання матеріалів; Л. П. Матвійчук – збір та опрацювання матеріалів; А. М. Клименко – збір та опрацювання матеріалів.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису.

Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

References

1. Guo S, DiPietro LA. Factors Affecting Wound Healing. *J Dent Res.* 2010;89(3): 219–9. doi: 10.1177/0022034509359125.
2. Nelson EA. Venous leg ulcers. *BMJ Clin Evid.* 2011;2011. pii: 1902. PMID: 22189344.
3. Elikbaev GM, Hachatrjan VA. Mielodisplazija u detej: osobennosti diagnostiki i kliniki. *Nejrohirurgija i nevrologija Kazahstana.* 2009;(1); 15–23. [In Russian].
4. Xie X, McGregor M, Dendukuri N. The clinical effectiveness of negative pressure wound therapy: a systematic review. *J Wound Care.* 2010;19(11):490–5. doi: 10.12968/jowc.2010.19.11.79697.
5. MO–SCI Online: Mo–Sci Corporation, Specialty Glass Manufacturer. [Internet]. Available from: <https://store.mo-sci.com/collections/bioactive-glass>.
6. Rahaman MN, Day DE, Bal BS, Fu Q, Jung SB, Bonewald LF, Tomsia AP. Bioactive glass in tissue engineering. *Acta Biomater.* 2011;7(6):2355–73. doi: 10.1016/j.actbio.2011.03.016.

Надійшла 12.04.19