



33. Nabi S.A., Usmani S., Rahman N. Paper-electrophoretic studies of α -amino acids in citrate-phosphate buffer and sodium dodecyl sulphate mixed systems // *Acta chromatogr.* 1998. №8. P.175–189.

34. Золотов Ю.А., Иванов В.М., Амелин В.Г. Химические тест-методы анализа. М., 2002. 302 с.

35. Иванов В.М., Морозко С.А. Тест-методы в аналитической химии. Определение емкости тест-форм, содержащих гетероциклические азосоединения // *Журн. аналит. химии.* 1996. Т.51, №10. С.1083–1086.

36. Иванов В.М., Кузнецова О.В. Химическая цветометрия: возможности метода, области применения и перспективы // *Успехи химии.* 2001. Т.70, №5. С.411–429.

УДК 616-001.17:576.535:615.46

ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА И МАТЕРИАЛЫ В ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КУЛЬТИВИРОВАННЫХ КЛЕТОК КОЖИ ЧЕЛОВЕКА

Р.К. Чернова, А.Б. Шиповская*, Л.М. Козлова, Е.И. Селифонова

Саратовский государственный университет,
кафедра аналитической химии и химической экологии,
* кафедра полимеров

E-mail: ChernovaRK@chem.sgu.ru



Обобщены сведения последних лет о химических веществах и материалах в комбустиологии, применяемых при культивировании клеток кожи человека. Рассмотрен химический состав полимерных пленочных биоматериалов разного состава, термочувствительных субстратов, сложных клеточных матриксов.

Chemical Substances and Materials in Treating Burns with the Usage of Cultivated Cells of Human Skin

R.K. Chernova, A.B. Shipovskaya, L.M. Kozlova, Ye.I. Selifonova

Recent data on chemical substances and materials used in combustiology for cultivating human skin cells are summarized. The chemical composition of polymeric film biomaterials of various composition, thermosensible substrates, complex cell matrices is considered.

Ожоговая травма кожи приводит к утрате ее защитных свойств, ослаблению иммунитета, снижает устойчивость организма к внешней агрессии. Угроза развития различных осложнений и летального исхода тем выше, чем длительнее незакрыта обширная ожоговая рана. В связи с этим актуально решение вопроса о достижении полной эпителизации ожоговых ран у больных с дефицитом донорских ресурсов в наиболее короткие сроки [1].

Для лечения раневых поверхностей кожи применяются различные подходы: наложение повязок [2, 3], использование трансдермальных систем [4] и сравнительно новый подход – трансплантация культивированных клеток человека – кератиноцитов и фибробластов [5, 6].

Идея использования культуры клеток кожи человека для закрытия ожоговой поверхности сейчас занимает ведущее положение в комбустиологии и развивается в различных направлениях. В настоящее время этот метод широко используется в различных ожоговых центрах мира с достаточно хорошими результатами. Развивается он и в Саратовском ожоговом центре [6].

Например, в работе [5] показано, что одной из наиболее биологически активных клеток грануляционной ткани является фибробласт. В работе [7] описан метод лечения ожогов кожи путем трансплантации культивированных клеток, в которых в качестве главного элемента используются аллофибробласты человека.

Использование культивированных фибробластов для закрытия раневых поверхностей имеет ряд преимуществ по сравнению с культивированными кератиноцитами. В частности, получение фибробластов в культуре не требует дорогостоящих питательных сред и стимуляторов роста.

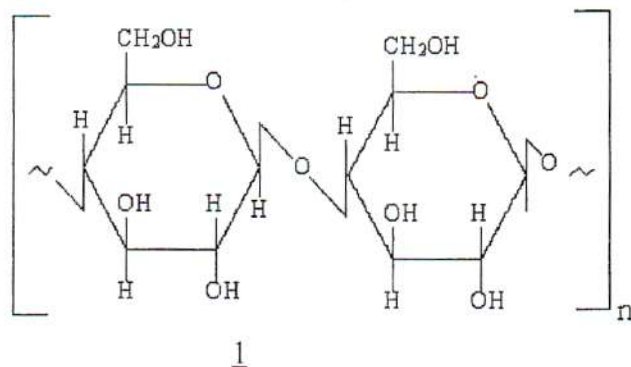
В настоящее время уже имеются достаточные предпосылки для того, чтобы считать задачу закрытия ожоговой поверхности полноценным кожным покровом вполне выполнимой. Это требует объединенных усилий специалистов различных профилей: клиницистов, трансплантологов, иммунологов, морфологов, химиков и др. Например, поиск

гигроскопичных (односторонне проницаемых для жидких сред), умеренно газопроницаемых, устойчивых к бактериальным и собственным (реципиента) ферментным системам и в то же время механически достаточно прочных и эластичных материалов является весьма актуальным.

Рассмотрим химические вещества и материалы, применяемые в современной аутодермопластике.

В работе [6] описаны раневые плёночные микропористые покрытия с выращенными на их поверхности кератиноцитами человека, которые применены в лечении глубоких ожогов. Для этого у больных брали биоптаты кожи для выделения и последующего выращивания клеток базального слоя эпидермиса (кератиноцитов) на поверхности плёночных матриц, покрытых 1%-ным раствором коллагена.

Основа такого покрытия – микропористая прозрачная пленка из целлюлозы 1 «Купрофан» с диаметром пор 10 мкм:

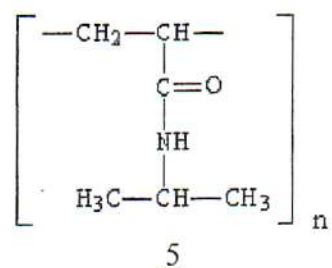
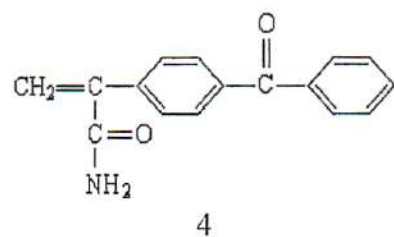
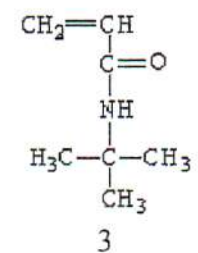
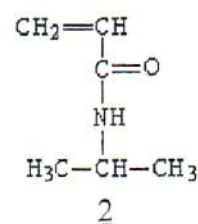


На пленку сначала наносят 1%-ный раствор коллагена (последний получают из сухожилий хвостов рыжих лабораторных крыс путем кислотной или щелочно-солевой обработки), а затем протеолитические ферменты (коллагеназу, трипсин), антибиотики и антисептики (количество устанавливается в зависимости от степени ожоговой раны больного) [8].

Авторами [6] было также показано, что использование таких перфорированных плёнок с коллагеном механически защищает рану от высыхания и инфицирования, стимулирует процессы регенерации в ожоговой ране в ранние сроки после некрэктомии, позволяя добиваться улучшения результатов оператив-

ного лечения, что особенно ценно при обширных ожогах III А, Б степени. На плёночном покрытии были выращены эпителиальные пласты различной площади: от 25 до 2200 см². Трансплантацию на раны производили в сроки от 14 до 22 сут от момента выделения клеток.

В работе [9] предложены новые термочувствительные биоматериалы, обеспечивающие адгезионную, пролиферативную и функциональную активности клеток, а также нетравматичное открепление их от поверхности культивирования. Такие субстраты получают на основе линейных сополимеров н-изопропилакриламида (НИПА) 2, н-трет-бутилакриламида (НТБА) 3 и акриламидо-бензофенона (ААБФ) 4. Показано, что они обладают рядом преимуществ перед используемыми в настоящее время термочувствительными субстратами поли-н-изопропилакриламида (ПНИПА) 5:

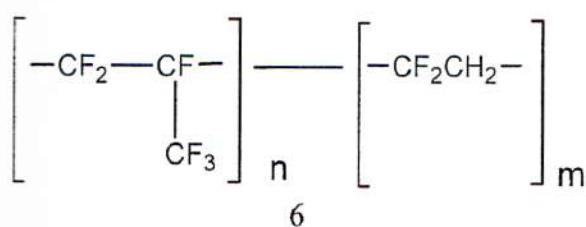




При температуре 37°C данные полимеры находятся в нерастворимом состоянии, что позволяет использовать их в качестве твёрдого субстрата для культивирования клеток. Понижение температуры культивирования ниже критической вызывает гидратирование полимеров и открепление клеток от поверхности без применения протеолитических ферментов и диссоциирующих агентов. Температура и темпы открепления клеток регулируются содержанием НТБА в сополимере. Введение в состав сополимера ААБФ позволяет проводить УФ-индуцируемое связывание полимеров с поверхностью. Возможность вариации степени ковалентного связывания полимера позволяет регулировать динамику открепления пластов клеток, а также количество иммобилизуемых в объёме субстрата факторов, регулирующих клеточную активность. Бесферментативное открепление позволяет сохранять функциональное состояние специализированных клеток, в том числе стволовых, в течение многих пассажей. При откреплении от субстрата клетки сохраняют функциональные белки, межклеточные контакты и синтезированный матрикс, что позволяет использовать их для создания эквивалентов тканей.

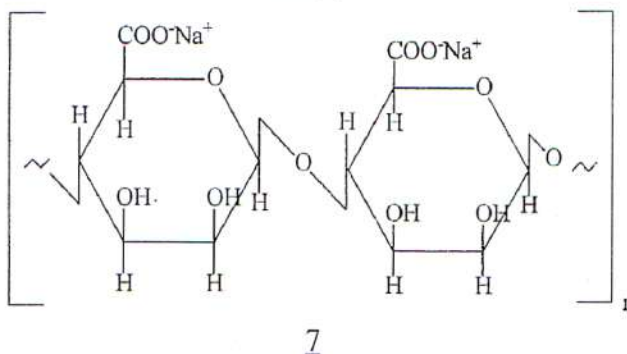
В работе [10] предложены новые полимерные материалы, поддерживающие адгезию и рост основных типов клеточных культур и одновременно удовлетворяющие требованиям, предъявляемым к современным перевязочным материалам. Культивирование клеток на поверхности данных биоматериалов с последующим переносом интактного пласта клеток на раневую поверхность является развитием нового подхода к лечению труднозаживающих ран и ожогов III Б – IV степени.

Основу разработанных биоматериалов составляют синтетический латекс СКФ-26 6 и водорастворимые биополимеры – альгинат натрия 7 и метилцеллюлоза 8.

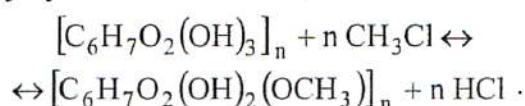


СКФ – фторкаучуки, относятся к группе промышленных синтетических каучуков. Сополимеры частично или полностью фторированных олефинов. Обладают высокой теплоустойчивостью и химической инертностью, стойкостью к УФ-облучению, действию сильных окислителей, микроорганизмов. Негорючи.

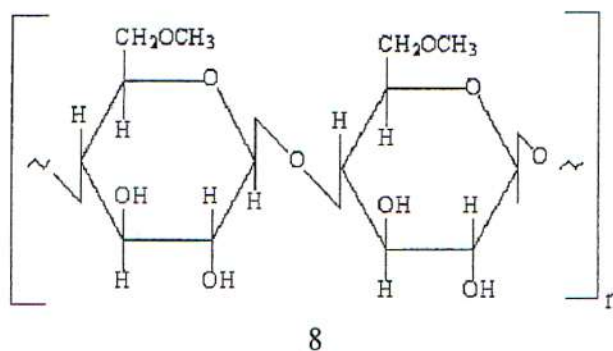
Альгинат натрия (альгин) – натриевая соль альгиновой кислоты, которая в виде смешанных солей Са, Mg и других металлов составляет большую часть стенок клеток бурых морских водорослей. Широко применяется в медицинской практике [11]. Макромолекулы альгина – линейного строения. Построены в основном из остатков β-D-маннуровой кислоты, соединённых β-1,4-гликозидными связями. В составе макромолекул альгината натрия встречаются также звенья в виде остатков α-галактуроновой кислоты.



Метилцеллюлоза – не токсичный, экологически чистый искусственный полисахарид. Широко используется в фармакологии и медицине. Получают метилированием целлюлозы метилхлоридом. Реакция протекает по типу нуклеинового замещения:

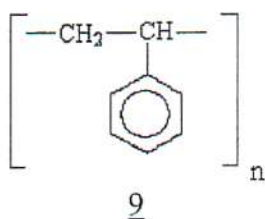


Макромолекулы метилцеллюлозы – преимущественно линейного строения, звенья соединены β-1,4-гликозидной связью.



Было проведено исследование влияния на адгезию и рост клеток компонентного состава, а также способов формирования и обработки полимерной плёнки. В результате найдены композиции, поддерживающие адгезию и пролиферацию клеток на уровне, сравнимом с культивированием на специально обработанном для роста клеток полистироле 9, и обеспечивающие оптимальную пористость структуры.

Полистирол – термопластичный полимер преимущественно линейного строения. В промышленности полистирол получают радикальной полимеризацией стирола, главным образом в массе по непрерывной схеме и в суспензии по периодической схеме; в небольшом масштабе – в эмульсии.



Было обнаружено, что плёнки, содержащие альгинат натрия, более подходят для адгезии фибробластов, а плёнки, содержащие метилцеллюлозу – для адгезии эпителиальных клеток. Исследовано также влияние УФ-облучения и γ -облучения, традиционно применяемых для стерилизации плёнок, на адгезию и рост культур клеток. Обнаружено двукратное увеличение темпов адгезии при обработке полимеров ультрафиолетом и усиление адгезии и распластывания клеток при обработке плёнок γ -лучами.

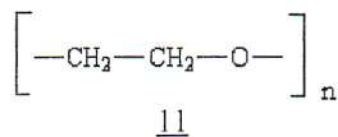
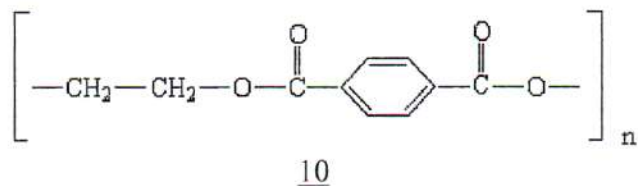
Разработана технология культивирования эпидермальных кератиноцитов на микроносителях – коллагеновых микросферах диаметром 150–300 микрон. Она позволила значительно упростить процесс их выращивания и трансплантации, снизить затраты на питательные среды и другие материалы [12].

Коллагеновые микросферы получают следующим образом. На коллагеновые «микрошарики» размером с десятую часть миллиметра «сажают» клетки эпидермиса и выращивают путем деления. Затем специальная повязка вместе с «шариками» и выращенными клетками эпидермиса переносится на рану, где они постепенно растворяются. Та-

ким образом, «коллагеновые микрошарики» играют роль носителя как при выращивании клеток, так и при их переносе.

Показано, что метод культивирования клеток на микроносителях может использоваться и для выращивания культур фибробластов. Кроме того, данный метод может быть использован для проведения трансплантации культуры фибробластов и кератиноцитов одновременно. Трансплантация клеток на микроносителях осуществляется в коллагеновом геле, что позволяет доставлять клетки в различные полости организма, использовать их для закрытия трёхмерных дефектов и повысить эффективность лечения таких заболеваний, как мочеполовые свищи, некоторые гинекологические, отоларингологические и другие заболевания.

В работе [13] аллофибробласты трансплантировались на покрытие «Фолидерм» отечественного производства. Покрытие представляет собой прозрачную газопроницаемую полимерную пленку из полиэтилен-терефталата (лавсана) 10 с субмикронными порами, непроницаемыми для микроорганизмов. После наложения на рану сетчатых перфорированных аутотрансплантатов ее закрывали повязкой с водорастворимыми мазями на основе полиэтиленгликоля 11.



Покрытие «Фолидерм» накладывалось на рану во время перевязки за двое суток до операции аутодермопластики, либо после ранней некрэктомии. Непосредственно перед аутодермопластикой покрытие удалялось.

В работе [14] для трансплантации культивированных аллофибробластов показано использование пленочного носителя «Биокол» – рассасывающихся, биodeградирующих губок на основе коллагена. Сверху накладывалась влажно-высыхающая повязка. Плёнка носителя удалялась на вторые сутки.



Описано также применение сложных клеточных композиций при лечении ожогов и ран [15, 16].

Для искусственного формирования полноценной структуры и восстановления функций кожи необходимо наличие всех клеточных элементов, присутствующих в ней в норме. В последнее время все большее внимание уделяется созданию *in vitro* сложных структур и композиций, включающих в свой состав не только клетки эпидермального и мезенхимального происхождения, но и элементы внеклеточного матрикса. В работе [17] описано получение подобной структуры. На раневую поверхность переносили моделирующий дерму «дермальный эквивалент» (ДЭ), на поверхности которого выращивали кератиноциты, получая таким образом «живой эквивалент кожи» (ЖЭК). Для получения ДЭ фибробласты кожи смешивали с коллагеном, плазмой и ростовой средой, что приводило к образованию геля. Преимуществом ДЭ является то, что клетки в нем находятся в активном функциональном состоянии, близком к таковому в коже, и имеют многие фенотипические черты, свойственные нормальным фибробластам. В состав нормальной дермы помимо клеток (главным образом фибробластов) и сети коллагеновых фибрилл входят и другие компоненты внеклеточного матрикса – гликопротеины (гликопротеиды), протеогликаны (мукополисахариды) и другие вещества. Введение в гели добавочных компонентов межклеточного матрикса (например, гликозаминогликанов) приближает свойства геля к составу дермы *in vivo*, а нанесение на поверхность геля фибронектина и ламинина способствует формированию базальной пластинки.

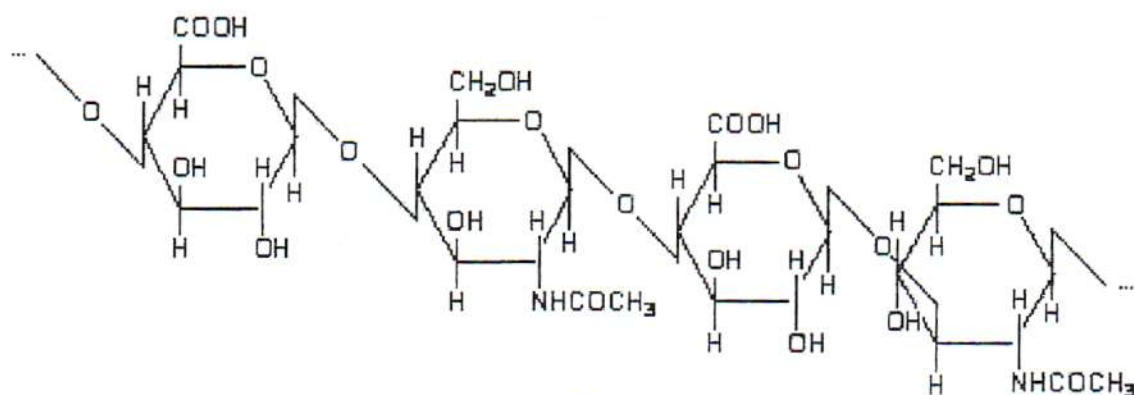
Гликопротеины (гликопротеиды) – соединения, в молекулах которых олиго- или полисахаридные цепи ковалентно связаны (главным образом О- или N-гликозидными связями) с полипептидными цепями белка. В структуре гликопротеинов найдены все аминокислоты, свойственные для обычных белков. Наиболее характерными остатками моносахаридов являются аminosахара, нейтральные гексозы и пентозы, уроновые и сиаловые кислоты. Углеводная часть гликопротеинов обеспечивает необходимую конформацию молекулы, ее транспорт и локализацию в клетке, а также защиту полипептидной части от протеолиза и придание веществу иммунологических свойств.

Протеогликаны (мукополисахариды) – группа гликопротеинов, образующих вместе с коллагеном основу соединительной ткани, а также входящих в состав других тканей и жидкостей животных организмов. Иногда мукополисахаридами называют отделенный от белкового компонента и выделенный в свободном виде полисахарид. Углеводные цепи мукополисахаридов представлены в основном такими гликозаминогликанами, как гиалуроновая кислота, хондроитинсульфаты, гепарин, и обычно присоединены к белковой части молекулы О-гликозидными связями с участием ОН-группы остатков серина или треонина. Структура белковой части мукополисахаридов до настоящего времени полностью не выяснена.

Гликозаминогликаны – гликополисахариды соединительной ткани. Это сложные углеводы, построенные из остатков глюкозамина или галактозамина и уроновых кислот, а также содержащие в некоторых звеньях отрицательно заряженные карбоксильные и сульфатные группы. Представители основных классов гликозаминогликанов: гиалуроновая кислота 12, хондроитинсульфаты (А, С, В) 13а – 13в, кератинсульфаты (I, II), гепарансульфат и гепарин 14. Эти биополимеры эффективно применяются в разработках аналогов гепарина. К гликозаминогликанам относят также аминополисахариды – хитин 15 и хитозан 16. Ниже приведены основные сведения и структурные формулы некоторых представителей.

Гиалуроновая кислота 12 содержится в основном веществе многих видов соединительной ткани в различных количествах, до 5% сухой массы ткани. Наибольшие ее количества найдены в пупочном канатике, стекловидном теле, в меньшем количестве – в роговице, сердечных клапанах и др. В тканях и жидкостях гиалуроновая кислота существует в свободном состоянии или ассоциирована с белками, образуя вязкие растворы. Она служит в качестве смазки в суставах. В составе макромолекул присутствуют чередующиеся остатки глюкуроновой кислоты и N-ацетилглюкозамина, связанные β -1,4-гликозидными связями. Некоторые звенья соединены β -1,3-гликозидными связями.

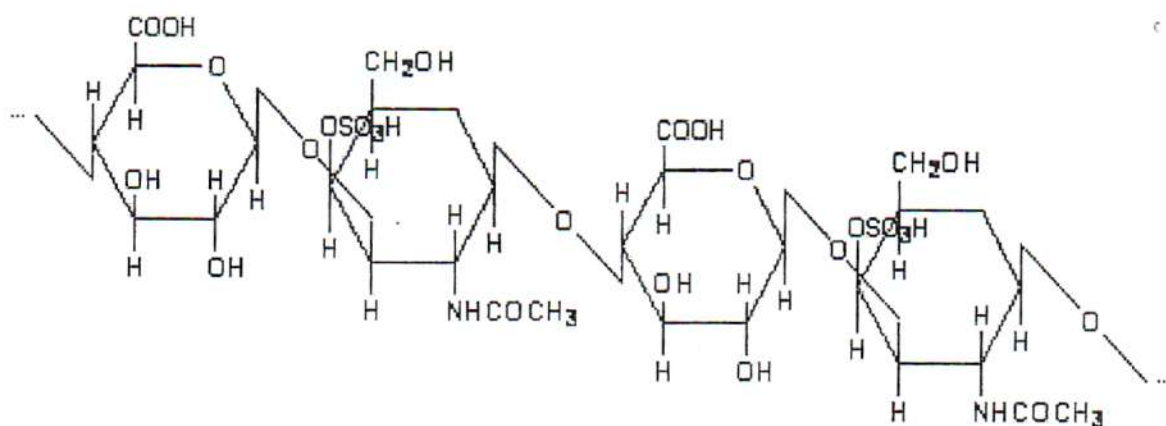
Предположительная структурная формула гиалуроновой кислоты:



12

Хондроитинсульфаты 13а – 13в. В настоящее время известно несколько представителей хондроитинсульфатов, из которых наиболее изучены 4 представителя, их принято обозначать буквами А, В, С и D. Хондроитинсульфат А или хондроитин-4-сульфат 13а – один из главных составных частей хряща. Составляет 40% от сухой массы хряща

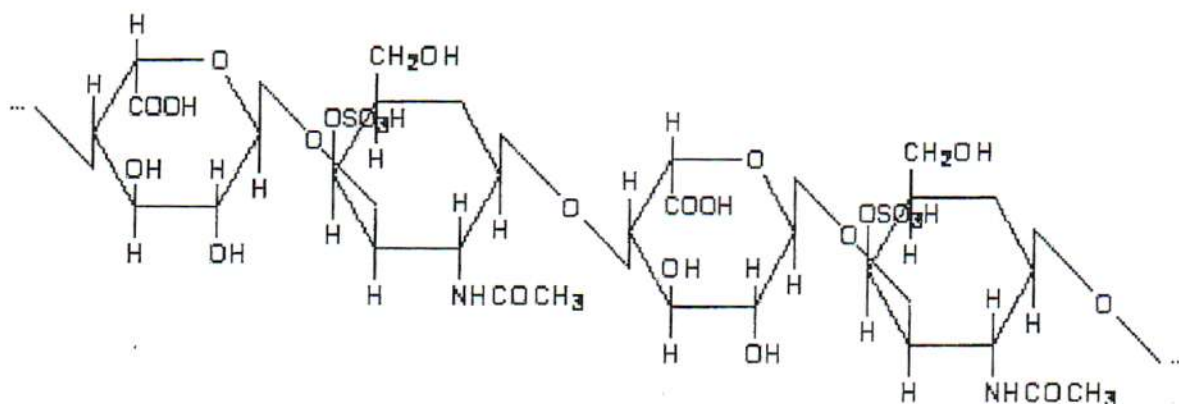
носовой перегородки. Также содержится в ряде других хрящей, коже, роговице, костях, пупочном канатике и др. Молекула состоит из чередующихся остатков глюкуроновой кислоты и 4-сульфат-N-ацетилгалактозамина, соединенных β -1,3-гликозидными связями. Дисахаридные остатки соединены β -1,4-гликозидными связями.



13a

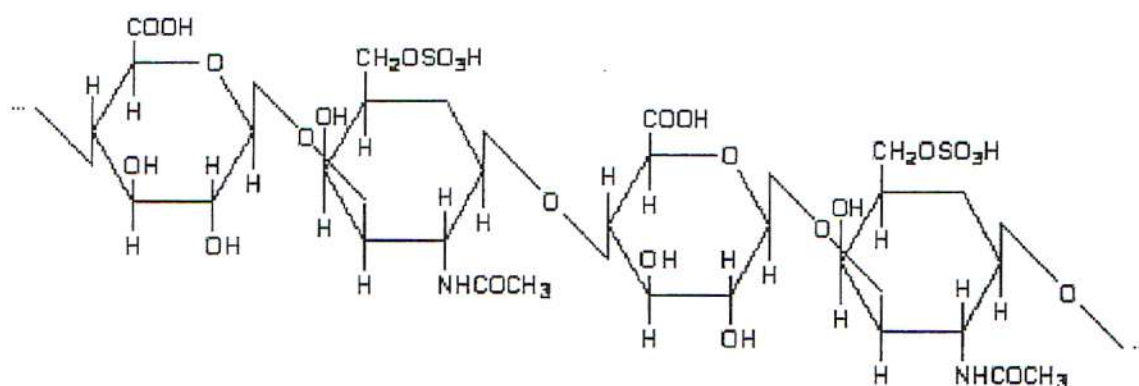
Хондроитинсульфат В или дерматансульфат 13б – содержится в сухожилиях, клапанах сердца и аорте, в селезенке, мозге, выйной связке. Может составлять до 50% общего количества кислых полисахаридов. Построен из чередующихся остатков α -идуро-

новой кислоты и 4-сульфат-N-ацетилгалактозамина, соединенных β -1,3-гликозидными связями. Дисахаридные фрагменты связаны β -1,4-гликозидными связями. Хондроитинсульфат В обладает антикоагулирующими свойствами. Идентичен β -гепарину.



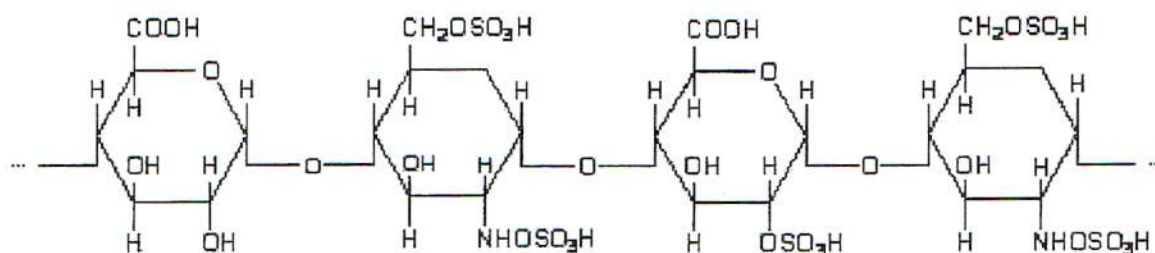
13б

Хондроитинсульфат С или хондроитин-6-сульфат **13в** содержится в человеческом пупочном канатике, сухожилиях, хряще, сердечных клапанах, коже, слюне. Построен из

**13в**

Хондроитинсульфат D был выделен из хряща акулы, кальмара и краба. От других хондроитинсульфатов он отличается высоким содержанием сульфатных остатков, составляющих ≈ 1.3 на дисахаридный фрагмент.

Гепарин **14** был обнаружен впервые в печени. Большое его количество содержится также в мышцах, почках, тимусе, селезенке, крови. Гепарин – линейный полисахарид, построенный в основном из чередующихся

**14**

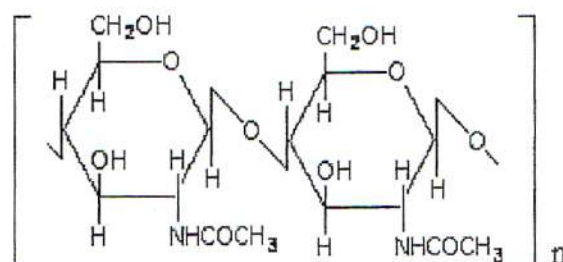
Гепарин – сильный полиэлектролит. Он обладает высокой биологической активностью. Способен препятствовать свертыванию крови, а также подавлять деление клеток. Гепарин применяют в качестве антикоагулянта в хирургии (обрабатывают поверхность полимерных материалов, предназначенных для имплантации) и при лечении тромбов.

Хитин **15** – широко распространенный в природе полисахарид, участвующий в образовании кутикулы или наружного скелета членистоногих и некоторых других беспозвоночных животных, а также оболочек некоторых растений сапрофитов, таких как грибы. Хитин входит в состав клеточных стенок многих микроорганизмов. Хитин никогда

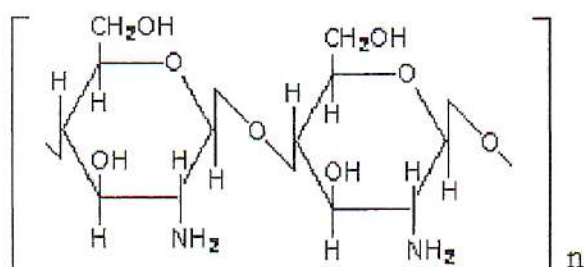
чередующихся остатков глюкуроновой кислоты и 6-сульфат-N-ацетилгалактозамина, соединенных β -1,3-связями. Дисахаридные фрагменты связаны β -1,4-связями.

остатков α -D-глюкопиранозилуруновой (глюкуроновой) кислоты и 2-сульфамино-2-дезоксид- α -D-глюкозы (сульфатированного N-ацетилгалактозамина), соединенных α -1,4-гликозидными связями. Кроме сульфатных групп гепарин содержит и сульфозэфирные группы (при C₆ остатков глюкозамина и частично при C₂ глюкуроновой кислоты). На каждый тетрасахаридный фрагмент приходится приблизительно 5 остатков серной кислоты.

не встречается в свободном состоянии. Он обычно связан с белками, неорганическими солями (например, карбонатом кальция), липидами, пигментами. Хитин – линейный полисахарид, построенный из остатков N-ацетил-D-глюкозамина, соединенных β -1,4-гликозидными связями.

**15**

Хитозан 16 получают деацетилизированием хитина с помощью 45–50%-ного раствора NaOH при повышенной температуре. Таким образом, макромолекулы хитозана построены из остатков D-глюкозамина, соединенных β -1,4-гликозидными связями.



16

Известны и другие «населенные» клетками коллагеновые гели, которые являются основой многих «тканевых эквивалентов», в частности, сосудистых, или железистой ткани, которые потом хирургическим путем могут быть пересажены в живой организм [18, 19].

Вместе с тем основным компонентом ДЭ является коллаген [17]. Коллаген (К) – основной структурный фибриллярный белок соединительной ткани, обеспечивающий ее механическую прочность. Его содержание в организме животных очень высоко. Коллагены составляют до 30% всех белков организма. В настоящее время известно 19 типов коллагенов, которые различаются по строению молекулы, тканевому распределению и функциям. Наиболее распространенными являются фибриллообразующие коллагены I, II, III и V типов, и коллаген базальных мембран IV типа, образующий сетки. Коллагеновые фибриллы (КФ), являющиеся структурной основой и каркасом всех тканей, построены из трехцепочечных молекул фибриллообразующих коллагенов. Каждая молекула К состоит из трех аминокислотных цепей, имеющих в спиральном домене глицин в каждом третьем положении (до 33% глицина) и около 20% аминокислот пролина и оксипролина. Такой специфический состав позволяет цепям закручиваться в очень жесткую и прочную тройную спираль. С обоих концов молекулы имеются небольшие неспиральные домены. КФ, являющиеся структурной основой и каркасом всех тканей организма, образуются путем латеральной ассоциации жестких

триспиральных коллагеновых молекул фибриллообразующих коллагенов.

Коллагены получают из тканей с большим его содержанием, обычно сухожилий и кожи, различными способами, имеющими и достоинства и недостатки. При ферментативном получении коллагена неспиральные фрагменты «откусываются» ферментами, и остается только трехцепочечная спираль. Применение щелочно-солевой обработки обычно дает частично денатурированный коллаген.

Для получения клеточных композиций использовали растворы фибриллообразующего коллагена (I, II, III и V типа), полученные по оригинальной методике посредством мягкой кислотной экстракции. В результате из тканей выделяются целые молекулы коллагена с сохраненными неспиральными доменами. Растворы получаемого таким образом коллагена в диапазоне температур от 0°C до +10°C жидкие, их желирование происходит при температуре тела +37°C. Если компоненты, в том числе живые клетки, смешивать при температуре ~ 0°C, желирование задерживается на несколько часов и приготовленный стерильный физиологический раствор коллагена (смесь коллагена с живыми клетками, с компонентами внеклеточного матрикса, с ростовыми факторами и другими биологически активными молекулами) можно транспортировать и впоследствии переносить на поверхность ран. При этом гель хорошо моделирует рельеф поверхности раны. На поверхность коллагенового геля можно пересаживать культуру кератиноцитов (многослойные пласты, суспензию, монослой на поверхности пленки «Фоллидерм» и др.). Таким образом, формируется полноценная структура кожи. Эта технология была применена при лечении ожогов, трофических язв, а также косметических дефектов.

В настоящее время ни у кого не вызывает сомнения, что культивирование и последующая трансплантация выращенных в искусственных условиях клеток кожи (кератиноцитов, фибробластов) является одним из наиболее перспективных методов восстановления утраченного кожного покрова у тяжелообожженных. До сих пор наиболее широко применяется метод, предложенный в 1979 г. Рейнвальдом и Грином, заключающийся в выращивании многослойных пластов керати-



ноцитов. В литературных источниках имеются данные об успешном излечении с использованием данного метода более 600 пострадавших с обширными глубокими ожогами.

Другим подходом, распространенным в России, является культивирование и пересадка аллогенных фибробластов с последующей аутодермопластикой широкопетлистыми лоскутами кожи.

Вместе с тем высокая сложность и стоимость технологии культивирования ограничивают возможность их применения в клинической практике. В связи с этим совершенствование методов выращивания клеток и упрощение способов их пересадки на раны является актуальной задачей.

Важным шагом на этом пути явилось изменение технологии культивирования клеток [20]. Реализация способа предусматривает использование в качестве подложки полимерной пленки (в частности, «Фолидерм»), на поверхности которой получают монослой клеток. Пересадка клеток осуществляется в положении клеток «головой-вниз», а пленка оказывает защитную функцию. Аналогичным образом проводится лечение с использованием культур аллогенных фибробластов. Новым вариантом лечения является нанесение на раны жидкого раствора нативного коллагена с сохраненными неспиральными доменами, содержащего компоненты внеклеточного матрикса и живые клетки (фибробласты), с последующей трансплантацией культуры кератиноцитов.

Еще одним из перспективных направлений является использование на этапе выделения клеток из кожных лоскутов высокоактивного полиферментного комплекса «Поликоллагеназа-К», получаемого из панцирей гидробионтов (крабов, наutilusов и др.) на предприятии «СПб-Технология» (Санкт-Петербург) [21]. Коллагеназа — неспецифический фермент, применяется для ферментативной деструкции гликозидных связей в макромолекулах полисахаридов животного происхождения [22]. Использование этого фермента в диапазоне концентраций 0,05–0,1% обеспечивало «выход» существенно большего количества жизнеспособных клеток ($2\text{--}4 \cdot 10^6$ из 1 см^2 кожи) по сравнению с прочими методами [21].

Таким образом, в работе обобщены известные в литературе сведения о химических веществах и материалах, применяемых в современной комбустиологии при культивировании клеток кожи для лечения поверхностных ран и ожогов. Приведенный обзор позволяет ориентироваться при выборе того или иного способа закрытия раневого дефекта при решении конкретной задачи, а представленный химический состав полимерных (природных, искусственных и синтетических) пленочных композиций, термочувствительных субстратов и клеточных матриксов создает возможности не только для воспроизведения, исследования и применения на практике современных медицинских биоматериалов, но и для разработки новых трансдермальных систем для закрытия и регенерации раневых поверхностей.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 06-08-00892а).

Библиографический список

1. Шаповалов С.Г. Современные раневые покрытия в комбустиологии // ФАРМиндекс-Практик. 2005. Вып.8. С.38–46.
2. Хартман П. Методическое руководство по лечению ран. М., 2000. 123 с.
3. Назаренко Г.И., Сугурова И.Ю., Глянцев С.П. Рана. Повязка. Больной. М., 2002. 103 с.
4. Штильман М.И. Полимеры в биологически активных системах // Соросовский образовательный журн. 1998. Т.5. С.48–53.
5. Федоров В.Д., Туманов В.П., Алексеев А.А. Теоретическое обоснование применения культивированных клеток кожи в лечении ран и ожогов // Клинические и фундаментальные аспекты тканевой терапии: Материалы II Всерос. симп. с междунар. участием. Самара, 2004. С.153–154.
6. Шаронова Е.А., Островский Н.В., Бодун Р.Д., Беляева И.Б. Лечение глубоких ожогов трансплантацией культивированных аутокератиноцитов человека // Клинические и фундаментальные аспекты тканевой терапии: Материалы II Всерос. симп. с междунар. участием. Самара, 2004. С.154–156.
7. Туманов В.П., Саркисов Д.С. 15-летний опыт использования культивированных фибробластов для восстановления кожных покровов у тяжелообожженных // Комбустиология на рубеже веков: Материалы Междунар. конгр. М., 2000. С.168.
8. Бодун Р.Д. Применение биопокрытий с дермальным нативным коллагеном в лечении ожогов II – III А степени: Дис. ... канд. хим. наук. Саратов, 2004. 107 с.
9. Гаврилюк Б.К., Горелов А.В., Рочев Ю.А., Селезнёва И.И. Термочувствительные субстраты — новая технология формирования клеточных пластов // Клинические и фундаментальные аспекты тканевой терапии: Материалы II Всерос. симп. с междунар. участием. Самара, 2004. С.123.



10. Давыдова Г.А., Гаврилюк Б.К. Разработка полимерных пленочных биоматериалов для решения задач тканевой инженерии // Клинические и фундаментальные аспекты тканевой терапии: Материалы II Всероссийск. симпозиума с междунар. участием. Самара, 2004. С.124.
11. Седларик К.М. Альгинаты для лечения ран // Хирургия. 1993. №1. С.62–65.
12. Смирнов С.В., Киселёв И.В., Емельянов А.В., Васильев А.В. Создание банка кожных клеточных трансплантатов – перспектива современной комбустиологии // Комбустиология на рубеже веков: Материалы Междунар. конгр. М., 2000. С.167.
13. Саидгаллин Г.З., Салистый П.В., Панова О.В. и др. Аллофибробласты в лечении глубоких ожогов у детей // Комбустиология на рубеже веков: Материалы Международного конгресса. М., 2000. С.166.
14. Поято Т.В., Алейник Д.Я., Митрофанов Н.В. и др. Лечение диабетической стопы с применением культивированных аллофибробластов и микрохирургической техники // Комбустиология на рубеже веков: Материалы Международного конгресса. М., 2000. С.165.
15. Васильев А.В., Парамонов Б.А., Киселёв И.В., Терских В.В. Аллогенные кератиноциты в практике лечения обожженных // Комбустиология на рубеже веков: Материалы Междунар. конгр. М., 2000. С.159.
16. Лившиц В.С. Полимерные покрытия на раны и ожоги // Хим.-фарм. журнал. 1988. Т.22. №7. С.790–798.
17. Парамонов Б.А., Кухарева Л.В., Блинова М.Л. и др. Применение сложных клеточных композиций при лечении ожогов и ран // Комбустиология на рубеже веков: Материалы Международного конгресса. М., 2000. С.163–164.
18. Сыгеников И.А., Абоянц Р.К., Дронов А.Ф. и др. Коллагенопластика в медицине. М., 1978. 256 с.
19. Сыгеников И.А., Николаев А.В., Шехтер А.Б. и др. Лечение ран коллагеновыми препаратами // Хирургия. 1979. №3. С.31–38.
20. Парамонов Б.А., Потокин И.Л., Блинова М.И. и др. Способ восстановления кожного покрова: Патент 2148970 РФ. 2000. МПК⁷ А 61 F 2/10, С 12 N 5/00.
21. Парамонов Б.А., Блинова М.И., Смирнова Т.Д. и др. Совершенствование биотехнологических методов восстановления кожного покрова // Комбустиология на рубеже веков: Материалы Междунар. конгр. М., 2000. С.164.
22. Хитин и хитозан: Получение, свойства и применение / Под ред. К.Г. Скрябина, Г.А. Вихоревой, В.П. Варламова. М., 2002. 368 с.

УДК 541.124.128

ГЕТЕРОГЕННЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ ОКИСЛЕНИЯ АЦЕТАЛЬДЕГИДА

Р.И. Кузьмина, А.В. Афонин*, С.В. Борисова

Саратовский государственный университет,
кафедра химической технологии нефти и газа

E-mail: kuzminaraisa@mail.ru

* ОАО «САРАТОВОРГСИНТЕЗ»

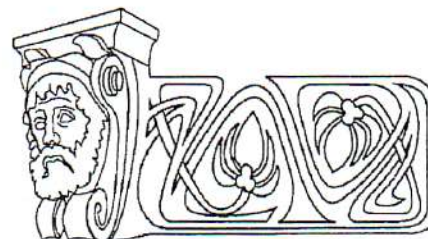
Впервые изучено жидкофазное окисление ацетальдегида в присутствии гетерогенных медно-кобальтовых катализаторов. Установлено, что каталитическая система, состоящая из фиксированных на силикагеле комплексов кобальта и меди, обеспечивает 80%-ный выход уксусного ангидрида. Доказана возможность многократного использования гетерогенизированных комплексов кобальта и меди в реакции окисления ацетальдегида.

Heterogeneous Catalysts for Acetaldehyde Oxidation

R.I. Kuzmina, A.V. Afonin, S.V. Borisova

Liquid-phase oxidation of acetaldehyde with heterogeneous copper-cobalt catalysts was studied for the first time. As the result we were known, that the catalytic system which contains of cobalt and copper of fixed complexes on silicagel was found to produce about 80% an output of acetic anhydride. The possibility of multiple-using of heterogenization complexes of cobalt and copper in reaction of acetaldehyde oxidation is improved.

Каталитическое окисление углеводов является главным источником кислородсодержащих органических соединений [1, 2].



Основной сложностью процессов окисления является подбор селективных катализаторов, позволяющих направлять реакцию в сторону получения целевого продукта. Окисление органических соединений является определяющим в органическом синтезе ацетона, фенола, уксусной кислоты, уксусного ангидрида, ацетальдегида.

Окислением ацетальдегида (АА) кислородом воздуха в зависимости от условий процесса – температуры, давления и используемого катализатора – получают преимущественно уксусную кислоту (УК) или уксусный ангидрид (УА).

В промышленности жидкофазное окисление ацетальдегида в гомогенной фазе осуществляется в присутствии медно-кобальтового катализатора с 56%-ным выходом уксусного ангидрида.