

TRADYCYJNE I NOWOCZESNE MATERIAŁY OPATRUNKOWE I ICH FUNKCJE W PROCESIE GOJENIA RAN.

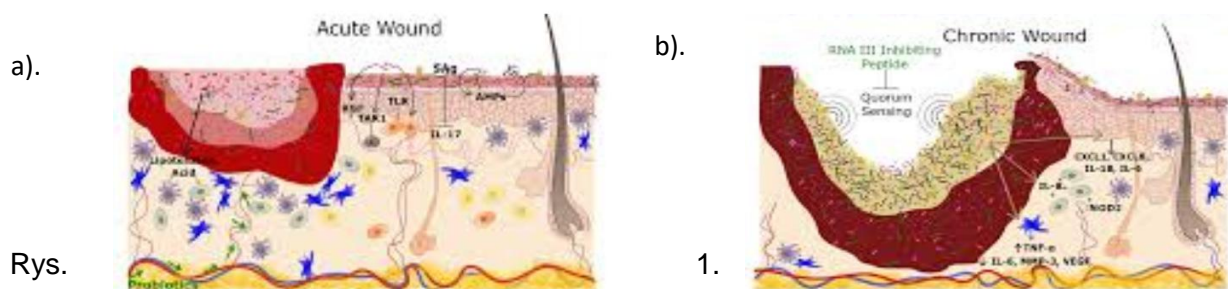
1. Abstrakt

Problematyka ran od wielu lat jest interdyscyplinarnym problemem medycznym. Pomijając kwestie mechanicznych uszkodzeń ciała, częstość występowania ran wzrasta wraz z wiekiem pacjenta i staje się coraz bardziej powszechna z powodu starzenia się populacji¹ oraz w wyniku rozpowszechniania się niektórych chorób cywilizacyjnych, jak na przykład cukrzyca.

Niniejszy artykuł pozwoli zrozumieć podstawowe zagadnienia związane z problemem gojenia się ran oraz odpowie na liczne pytania medyków: jak zadbać o ranę w kontekście dostępnych materiałów opatrunkowych, jakie opatrunki zastosować do jakiego rodzaju rany oraz jakie są najnowocześniejsze trendy w radzeniu sobie z ranami.

2. Rana i proces gojenia się ran

Rana jest przerwaniem anatomicznej ciągłości tkanki na skutek działania czynników uszkodzających, takich jak: uraz mechaniczny, uraz termiczny (oparzenia, odmrożenia), uraz chemiczny oraz energia promienista. Istnieje wiele kategorii podziału ran. Jedna z nich dzieli rany na powierzchowne (nie przekraczają tkanki podskórnej) oraz rany głębokie (sięgają poza tkankę podskórną)². Inna szeroka kategoria dla klasyfikacji ran, to rany ostre i przewlekłe (goją się dłużej niż cztery tygodnie).



Rys.

Schemat ran – a). rana ostra, b). przewlekła³,

¹ Potempa, Magdalena; Jonczyk, Paweł; Janerka, Michał; Kucharzewski, Marek; Kawczyk-Krupka, Aleksandra Leczenie Ran . 2014, t. 11, wydanie 2, s. 43-50. 8p.

Potempa, Magdalena; Jonczyk, Paweł; Janerka, Michał; Kucharzewski, Marek; Kawczyk-Krupka, Aleksandra

² Jerzy Leszczyoski, „Rany: podział i gojenie się ran. Leczenie ran. Odleżyny.

https://chirurgia-transplantacyjna.wum.edu.pl/sites/chirurgia-transplantacyjna.wum.edu.pl/files/seminarium_rany_podzial_gojenie_i_leczenie_iii_r.pdf

³ J. Wolcott Biofilm based wound care October 2, 2020 Wound care center southwestwoundcare, <https://southwestwoundcare.com/%ef%bb%bfbiofilm-based-wound-care/#:~:text=Biofilm%20based%20wound%20care%20Identifying%20and%20managing%20biofilms,to%20bacterial%20infection%2C%20inflammation%2C%20and%20delayed%20wound%20healing.>

Definicja gojenia się ran stworzona przez Food and Drug Administration (FDA) została powszechnie przyjęta jako złoty standard. Z zawartych w niej informacji wynika, że jest to 100% odbudowa nabłonka na powierzchni rany, bez obecności wysięku, drenażu lub opatrunku, co potwierdza stan w okresie 2 tygodni po wygojeniu⁴. Pojęcie to obejmuje uszkodzenie różnorodnego pochodzenia o różnym nasileniu i przebiegu.

Aby odpowiednio podejść do prawidłowej opieki nad ranami, należy poznać wszelkie aspekty związane z całokształtem problemu. Jednym z najważniejszych aspektów jest złożoność procesu gojenia się ran, który się składa z wielu etapów:

2.1. Hemostaza

Urazy powodują uszkodzenie naczyń i przerwanie ich ciągłości, a tym samym inicjują molekularną i komórkową odpowiedź prowadzącą do ustanowienia hemostazy. Następuje oczyszczanie się rany, które jest możliwe dzięki uaktywnieniu się układu immunologicznego organizmu. Do rany z całego ciała migrują wtedy komórki odpornościowe, leukocyty i makrofagi, które niszczą drobnoustroje. Najbardziej istotnym elementem homeostazy jest krzepnięcie krwi, prowadzące do powstania skrzepu w większości złożonego z siatki fibryny i osadzonych w niej płytek krwi. Proces ten zapobiega dalszej utracie płynów i elektrolitów z rany i ogranicza zanieczyszczenia pochodzące ze środowiska zewnętrznego⁵.

2.2. Zapalenie

Cechy zapalenia to podwyższona temperatura, obrzęk, zaczerwienienie, ból. Na poziomie tkanek dochodzi do zwiększenia przepuszczalności naczyniowej i sekwencyjnych migracji leukocytów do przestrzeni pozanaczyniowych. Jednym z podstawowych funkcji stanu zapalnego jest migracja krwinek białych do obszaru objętego zapaleniem. Komórki te wykazują zdolność fagocytozy, oczyszczają ranę. W komórkach śródbłonna, między kapilarami, w okolicy rany, mogą powstawać luki, które umożliwiają wyciek płynu z przestrzeni wewnątrznaczyniowej do pozanaczyniowej. W konsekwencji powstaje obrzęk, który jest przyczyną odczuwania bólu. Czynniki modulujące stan zapalny to cytokiny, limfokiny, monokiny i chemokiny. Modyfikują one wzrost, aktywność oraz różnicowanie komórek i ich wzajemne oddziaływania zwłaszcza w przypadku wyzwolenia odpowiedzi immunologicznej. Chemokiny inicjują ognisko zapalne⁶. W którym fagocyty pochłaniają bakterie patogenne oraz elementy zniszczonych tkanek organizmu.

Cytokiny wywierają znaczący wpływ na proces gojenia ran, ze względu na fakt, że pobudzają angiogenezę, migrację i proliferację fibrocytów, produkcję kolagenu i obkurczanie się rany przyspieszając tworzenie się blizny⁷.

⁴ <https://forumleczeniaran.pl/ekspert-sukces-w-leczeniu-ran-jest-niejednoznaczny-i-trudny-do-zdefiniowania/>

⁵ Monaco J.L., Lawrence W.T., Acute wound healing: An overview, Clinics in Plastic Surgery, 2003, nr 30, s.1-12

⁶ Guzek J. W., Patofizjologia człowieka w zarysie, Warszawa, 2001, s. 118-133, 27-284, 323-385, 612-614

⁷ Gharaee-Kermani M., Phan SH., Role of cytokines and cytokine therapy in wound healing and fibrotic disease, Curr Pharm Des. 2001, nr 11, s. 1083-1103

2.3. Migracja i proliferacja komórkowa

Otoczenie komórkowe w środowisku rany zmienia się radykalnie w pierwszym tygodniu, po doznanym urazie. Początkowo w macierzy fibrynowo –fibronektynowej dominują komórki zapalne, w późniejszym etapie gojenia dominować będą fibroblasty.

Ponowne ustanowienie powierzchni nabłonka rozpoczyna się w ciągu pierwszych kilku dni po urazie, w tym samym czasie dochodzi również do nowotworzenia naczyń. W procesie uwalniania cytokin dochodzi do angiogenezy oraz do epitelizacji czyli do przesuwania się komórek naskórka z krawędzi rany do jej wnętrza oraz do powstawania ziarniny⁸. Niezbędne dla prawidłowego przebiegu procesu gojenia jest również uaktywnienie mechanizmów dezaktywacji komórek, w chwili, kiedy wykonają już swoje biologiczne zadania.

2.4. Angiogeneza

Wysoki poziom mleczanów, kwaśne pH, a w szczególności zmniejszenie prężności tlenu w środowisku rany, przyczyniają się do zapoczątkowania angiogenezy już w 2 dniu po zranieniu. W jej wyniku, komórki śródbłonka dojrzewają, dochodzi do stabilizacji naczynia z powstaniem błony podstawnej⁹

2.5. Epitelizacja

Wycinkowe urazy skóry z minimalną luką w nabłonku, są ponownie pokrywane nabłonkiem w ciągu 24 do 48 godzin od zranienia. Przy większych ranach potrzeba więcej czasu, aby zregenerować nabłonek. Podczas pierwszych 24 godzin od zranienia, komórki bazalne obecne na krawędzi rany wydłużają się i zaczynają migrować przez ogołoconą powierzchnię rany. 24 godziny po rozpoczęciu migracji komórkowej, komórki bazalne na krawędzi rany i w przydatkach nabłonka zaczynają się namnażać, dostarczając dodatkowe komórki do gojącej się warstwy.

Migracja komórek nabłonkowych jest kontynuowana dopóty, dopóki komórki migrujące z różnych stron zetkną się ze sobą. Kiedy nastąpi zatrzymanie kontaktowe, komórki nabierają cech komórki warstwy podstawnej, a dalsze namnażanie się komórek generuje wielowarstwowy nowy naskórek pokryty keratyną¹⁰.

2.6. Synteza białka i kurczenie się ran

Od 4 do 5 dni po zranieniu dominuje proces syntezy i osadzanie się białka oraz kurczenie się rany. Jakość i ilość macierzy osadzającej się podczas tej fazy gojenia znacznie wpływa na wytrzymałość (mechaniczną) blizny. Fibroblasty są odpowiedzialne za syntezę kolagenu i innych białek regenerowanych podczas procesu „reperacji” (kolagen stanowi 25 % białka w organizmie człowieka i więcej niż 50% białka w tkance blizny).

Proteoglikany są białkami macierzy skóry właściwej, które są syntezowane przez fibroblasty. Ich stężenie w uszkodzonej tkance stopniowo się zwiększa w sposób równoległy do

⁸ Monaco J,L.,Lawrence W.T., Acute wound healing: An overview,Clinics in PlasticSurgery, 2003,nr 30,s.1-12

⁹ Zielonka TM., Angiogeneza część I. Mechanizm Powstawania Nowych naczyń krwionośnych ,Alergia Astma Immunologia, 2003,nr 8, s.16-174

¹⁰ Monaco J,L.,Lawrence W.T., Acute wound healing: An overview,Clinics in PlasticSurgery, 2003,nr 30,s.1-12

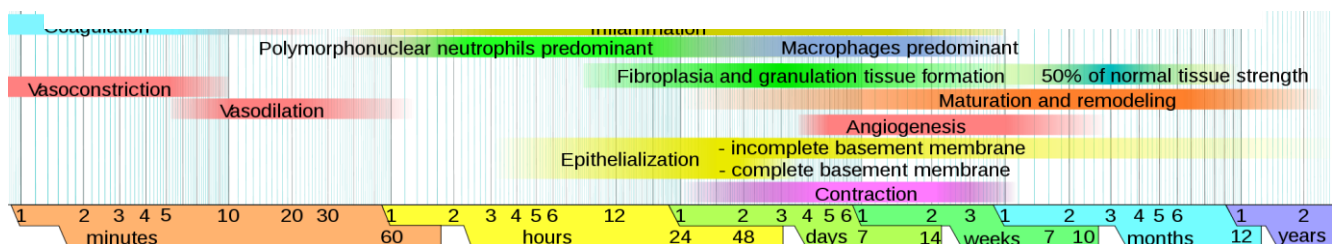
kolagenu. Proteoglikany wiążą białka i modyfikują ich działanie. Siarczan dermatanu jest modyfikuje cząsteczki kolagenu tak, aby ułatwić formowanie się włókienek. Kwas hialuronowy determinuje wysokoelastyczne właściwości skóry i działa jako skuteczny modulator migracji komórkowej¹¹ Zaczyna się tworzyć tkanka łączna zwana ziarniną.

Kurczenie się rany rozpoczyna się od 4 do 5 dni po urazie i kontynuuje się aktywnie przez około dwa tygodnie.

2.7. Przebudowa - remodelling rany

Przebudowa blizny zaczyna dominować jako priorytetowy proces gojenia w przybliżeniu po 21 dniach od zranienia. Wskaźnik syntezy kolagenu zmniejsza się. Niedojrzała blizna zawiera zdeorganizowany układ drobnych włókien kolagenowych, który jest stopniowo zastępowany przez grubsze włókna ułożone w orientacji odpowiadającej napięciom skóry. Dodatkowo, liczba wiązań krzyżowych zarówno w cząsteczkach jak i pomiędzy cząsteczkami stopniowo zwiększa się. Podczas przebudowy zmniejsza się również liczba komórek (apoptoza).

Proces przebudowy prowadzi do znacznego zwiększenia wytrzymałości mechanicznej rany. Po trzech miesiącach jednakże rana będzie miała zaledwie 80% wytrzymałości normalnej skóry. Przebudowa może trwać do 12 miesięcy od urazu, chociaż blizny nigdy nie osiągną wytrzymałości normalnej skóry^{12, 13}.



Rys 2. Etapy gojenia się rany¹⁴

Przedstawione wyżej etapy i mechanizmy w nich zachodzące nadal są przedmiotem prac wielu badaczy. Przykładowo Zespół naukowców pod kierownictwem dr. Delarama Shakiby z McKelvey School of Engineering przeanalizował, w jaki sposób rozpoczyna się proces leczenia ran i formowania blizn. Wykorzystał mapowanie 3D w połączeniu z modelami obliczeniowymi do przeanalizowania reakcji, jakie zachodzą pomiędzy komórkami a ich otoczeniem podczas procesu gojenia. Naukowcy odkryli, jakie interakcje zachodzą pomiędzy fibroblastami a macierzą komórkową, która zapewnia komórkom wsparcie strukturalne, a także przekazuje im biochemiczne i biomechaniczne sygnały. Badania zespołu pozwoliły

¹¹ Gabbianni G., Ryan GB., Majno G., Presence of modified fibroblasts in granulation tissue and their possible role in wound contraction, *Experientia*, 1971, nr 5, s. 54–550

¹² Monaco J.L., Lawrence W.T., Acute wound healing: An overview, *Clinics in Plastic Surgery*, 2003, nr 30, s. 1-12

¹³ Charakterystyka i przebieg procesu gojenia ran, *Bio-tech Media*

01.02.2010 <https://biotechnologia.pl/archiwum/charakterystyka-i-przebieg-procesu-gojenia-ran,3035>

¹⁴ Kyle E Robinson, 09.2021, *Medscape* <https://emedicine.medscape.com/article/1127693-overview>

odkryć, że fibroblasty wykazują różne mechanizmy działania na poszczególnych etapach zrastania uszkodzonej tkanki. Jest to istotna informacja, ponieważ może to oznaczać, że reakcje na leki na poszczególnych etapach również będą się różniły¹⁵

Z kolei prof. Guy Genin, ekspert w dziedzinie inżynierii mechanicznej z McKelvey School of Engineering wraz ze współpracownikami z University of Pennsylvania stworzył matematyczne modele, które obrazują mechanizmy działania komórek. Daje to możliwość opracowania odpowiednich stymulatorów, które sprawią, że komórka zachowa się w zaprogramowany sposób w procesie budowania tkanki¹⁶.

3. Czynniki wpływające na proces gojenia się ran

Gojenie się ran jest wynikiem interakcji między cytokinami, czynnikami wzrostu, krwią i macierzą zewnątrzkomórkową. Cytokiny promują gojenie różnymi szlakami, takimi jak stymulowanie produkcji składników błony podstawnej, zapobieganie odwodnieniu, zwiększanie stanu zapalnego i tworzenie się tkanki ziarninowej. Na te szlaki wpływają różne czynniki lokalne i systemowe¹⁷. Czynniki lokalne, które obejmują hipotermię, ból, infekcję, promieniowanie i napięcie tlenu w tkankach, bezpośrednio wpływają na charakterystykę rany. Czynniki ogólnoustrojowe to ogólny stan zdrowia lub stan chorobowy jednostki, który wpływa na jej zdolność do gojenia się ran¹⁸.

Wydłużony czas gojenia się ran może być również wynikiem złego odżywiania, wieku, niedoboru białka, witamin i minerałów.

4. Schemat postępowania z ranami - T I M E.

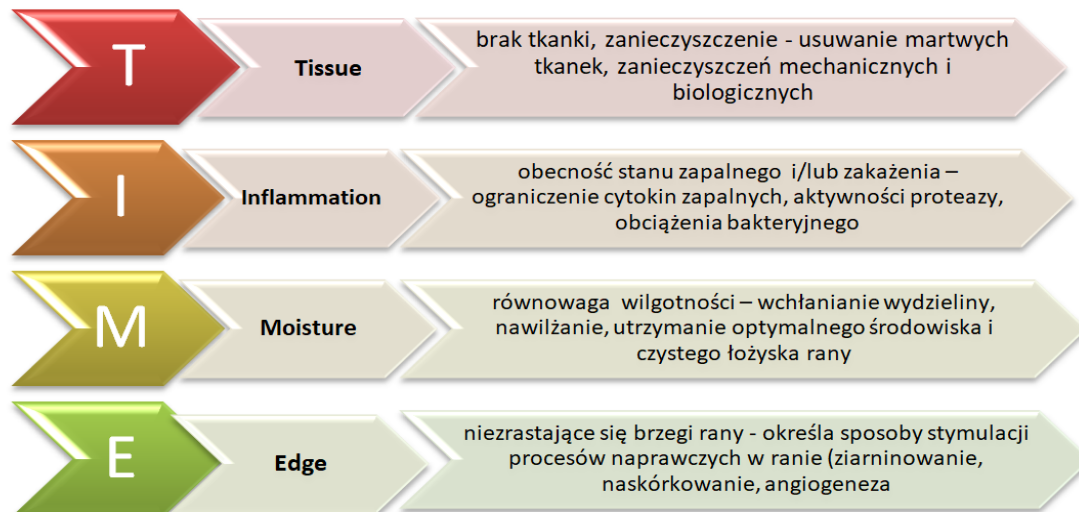
Uwzględniając szereg problemów związanych z prawidłowym leczeniem ran, oraz na podstawie zebranych doświadczeń, specjaliści z EWMA (European Wound Management Association) zaproponowali w 2003 ujednoczony schemat postępowania z ranami określany jako T I M E. Skrót ten jest akronimem od pierwszych liter angielskich nazw określających różne procesy i zmiany (głównie patologiczne) zachodzące w ranach oraz określających sposób postępowania na różnych etapach gojenia się rany:

¹⁵ Nowe spojrzenie na gojenie ran. Co przyspieszy ten proces? <https://zdrowie.wprost.pl/strefa-pacjenta/10350141/naukowcy-nowe-spojrzenie-na-gojenie-ran.html>

¹⁶ <https://forumleczeniaran.pl/nowe-spojrzenie-na-leczenie-ran-dzieki-mapowaniu-3d/>

¹⁷ Finn G, Kirsner R, Meaume S, Munter C, Sibbald G. Clinical wound assessment a pocket guide, Coloplast 2006; s. 6

¹⁸ Guo S, DiPietro L. Factors affecting wound healing. Journal of Dent Res. 2010;89:219–29. doi: 10.1177/0022034509359125. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google]



Rys. 3. Schemat TIME. Źródło: opracowanie własne.

T – (tkanka) - jeśli występuje obecność niezdolnej do życia tkanki, martwicy lub strupu, następnym krokiem jest określenie najlepszego rodzaju oczyszczenia, które byłoby najbardziej odpowiednie dla danego pacjenta (enzymatyczne, autolityczne, ostre, chirurgiczne, mechaniczne itp.). Według BBWC (Biofilm-Based Woun Care/Management) jedną ze skutecznych metod zwalczania biofilmu bakteryjnego jest lawaseptyka tj. metoda irygacji ran specjalnymi preparatami skutecznie usuwającymi i zwalczającymi biofilm bakteryjny, jak również oczyszczającymi rany z wszelkich innych zanieczyszczeń biologicznych i/lub mechanicznych. Jeśli cała tkanka jest żywotna, należy wybrać opatrunek, który utrzymuje optymalną wilgotność sprzyjającą gojeniu się ran. Koniecznością jest zajęcie się martwą przestrzenią, czyli podkopywaniem i tunelowaniem rany, aby zapobiec dalszym powikłaniom.

I – (zakażenie / zapalenie) - obecność obrzęku na łóżysku rany, czyli wystąpienie infekcji, zarówno miejscowej, jak i ogólnoustrojowej, stanowi dużą barierę dla gojenia. Mikroorganizmy mają tendencję do interakcji z przewlekłymi ranami na różnych poziomach. Dochodzi do skażenia rany, kolonizacji i ostatecznie do infekcji. W takiej sytuacji pomocne będą antybiotyki ogólnoustrojowe, a na poziomie lokalnym właściwe będzie zastosowanie środków przeciwdrobnoustrojowych.

Zastosowanie optymalnego opatrunku i ilości kompresji będzie uzależnione od wielkości obrzęku, krążenia oraz od wilgotności środowiska rany.

M – (bilans wilgotności) – badania dr George'a Wintersa doprowadziły do wniosku, że równowaga wilgoci jest niezbędna dla pozytywnych efektów w gojeniu się ran¹⁹. Jeżeli rana jest zbyt sucha lub chociażby lekko wysuszona, należy ją nawilżyć. Jeśli rana jest zbyt wilgotna lub macerowana – należy wybrać opatrunki przeznaczone od umiarkowanego do ciężkiego drenażu.

¹⁹ Falanga V. Klasyfikacje przygotowania łóżyska rany i stymulacji ran przewlekłych. Wound Repair Regen, 2000; 8(5): 347-52.

E – (krawędź rany) - identyfikacja postępu gojenia się rany oceniana we wszystkich jego aspektach jest kolejnym krytycznym punktem w leczeniu ran.

Gdy proces gojenia się jest prawidłowy, krawędzie rany wydają się kurczyć i migrować do środka rany. Kiedy proces jest niewłaściwy, zwykle w przypadkach tunelowania i podkopywania, pojawią się inne problemy, takie jak epibola, podważone lub zwinięte krawędzie²⁰. Takie martwe przestrzenie należy prawidłowo opatrzyć, za pomocą wypełniaczy ran, pasków do pakowania lub innego odpowiedniego produktu. Wówczas krawędzie rany będą migrować i kurczyć się bez komplikacji.²¹

Wreszcie należy ocenić i zająć się współistniejącymi schorzeniami, a także czynnikami lokalnymi i systemowymi.²²

T I M E jest schematem dynamicznym podlegającym stałym modyfikacjom wynikającym zarówno z rozwoju wiedzy medycznej oraz nabywanych doświadczeń lekarskich.

Najnowsze badania wskazują, że odpowiednie połączenie opatrunków ma duży wpływ na gojenie rany²³. Kluczem do skuteczności terapii jest dobór produktów, które będą wykazywały pełną kompatybilność i synergiję działania.

5. Charakterystyka idealnego opatrunku na rany

W zależności od rodzaju rany należy użyć odpowiedniego materiału opatrunkowego. Dobór opatrunku powinien opierać się na jego zdolności do: zapewnienia lub utrzymania wilgotnego środowiska, zwiększenia migracji naskórka, promowania angiogenezy i syntezy tkanki łącznej, umożliwienia wymiany gazowej między zranioną tkanką a środowiskiem, utrzymania odpowiedniej temperatury tkanek w celu poprawy przepływu krwi do łożyska rany i zwiększenia migracji naskórka, zapewnienia ochrony przed infekcją bakteryjną, opatrunek powinien być nieprzylegający do rany i łatwy do usunięcia po wygojeniu, musi zapewniać działanie oczyszczające w celu zwiększenia migracji leukocytów i wsparcia akumulacji enzymu oraz musi być sterylny, nietoksyczny i niealergiczny²⁴.

6. Rodzaje dostępnych opatrunków.

²⁰ Keisha Smith, Wound Care and Epibole: It's All About the Edge/ May 18, 2017, Wound Care Education Institute, <https://blog.wcei.net/wound-care-and-epibole-its-all-about-the-edge>

²¹ Schultz, G. S., Sibbald, R. G., Falanga, V., Ayello, E. A., Dowsett, C., Harding, K., Romanelli, M., Stacey, M.C., Teot, L. i Vanscheidt, W. (2003), Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Regeneracja naprawy ran*,11: S1–S28. doi:10.1046/j.1524-475X.11.s2.1.x

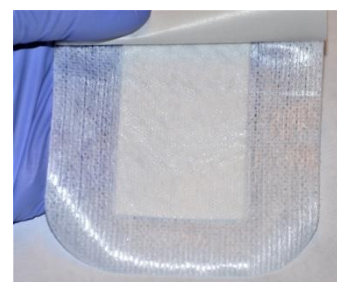
²² Martin Vera The Principles of Wound Bed Preparation and TIME Wound Source Academy 21.08.2016, www.woundsource.com/blog/wound-bed-preparation-and-beyond

²³ Tomasti J., Yvon C., Lucas A., "PARTNER STUDY: First results on the benefits of two synergic dressings in the management of acute and chronic wounds in community setting" Abstract accepted at the WUWHS 2020 Congress

²⁴ Selvaraj Dhivya,1,2 Viswanadha Vijaya Padma,2 i Elango Santhini, Wound dressings – a review – NCBI, *Biomedycyna (Tajpej)*. 2015 grudzień; 5(4): 22., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>

6.1. Opatrunki tradycyjne:

Tradycyjne opatrunki są wskazane do czystych i suchych ran o łagodnym poziomie wysięku lub stosowane jako opatrunki wtórne. Najczęściej stosowane są do ochrony rany przed zanieczyszczeniami²⁵. Są to tzw. opatrunki suche, jak gaza, kłaczki, plastry, bandaże (naturalne lub syntetyczne), wata, tkane lub nietkane gąbki i okłady o różnym stopniu chłonności. Nie wspierają procesu gojenia rany i w niewielkim stopniu wchłaniają wysięk. Mogą prowadzić do mechanicznego uszkodzenia nowopowstałej tkanki, dlatego najlepiej stosować je na najmniejsze rany, już oczyszczone, jako chwilowy sposób ochrony przed zabrudzeniem.



Produkty do ochrony ran z gazy są wykonane z włókien bawełny, poliestrów, sztucznego jedwabiu i stanowią barierę przed przenikaniem bakterii do środowiska rany. Z kolei sterylne gaziki za pomocą włókien wchłaniają wysięki i płyny w otwartej ranie. Dużym minusem jest fakt, że opatrunki te wymagają częstej wymiany w celu ochrony przed maceracją zdrowych tkanek, a przez przyleganie do rany, bywa, że są bolesne podczas ich usuwania.

Obecnie na rynku dostępne są 2 rodzaje bandażów: wykonane z naturalnej waty i celulozy oraz syntetyczne wykonane z materiałów poliamidowych.

Bandaże bawełniane są używane do zatrzymywania lekkich opatrunków, natomiast bandaż o wysokiej kompresji i bandaż uciskowy zapewniają trwałą kompresję w przypadku owrzodzeń żylnych.

Ponieważ tradycyjne opatrunki nie zapewniają wilgotnego środowiska dla rany, zostały zastąpione nowoczesnymi opatrunkami o bardziej zaawansowanych preparatach²⁶.

6.2. Opatrunki nowoczesne

Nowoczesne opatrunki na rany zostały opracowane, aby ułatwić funkcję regeneracji rany, a nie tylko ją zakryć. Opatrunki te koncentrują się na zapobieganiu odwodnieniu rany i na wspomaganie gojenia. Nowoczesne opatrunki na rany są zwykle oparte na syntetycznych polimerach i są klasyfikowane jako produkty pasywne (okluzyjne, takie jak gaza i opatrunki tiulowe), interaktywne (półokluzyjne lub okluzyjne, dostępne w postaci folii, pianki, hydrożelu i hydrokoloidów) oraz bioaktywne^{27, 28, 29}.

6.2.1. Opatrunki przeciwdrobnoustrojowe / przeciwbakteryjne

²⁵ Boateng JS, Matthews KH, Stevens HNE, Eccleston GM. Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review. *Indian J Pharm Sci.* 2008;97:2892–923. [PubMed] [Google]

²⁶ tamże

²⁷ Stopień HJ. Jak szybko wyleczyć ranę. *Dermatol Clin.* 1998; 16:365–75. doi: 10.1016/S0733-8635(05)70019-X. [PubMed] [CrossRef] [Google]

²⁸ Strecker-McGraw MK, Jones TR, Baer DG. Soft tissue wounds and principles of healing. *Emerg Med Clin North Am.* 2007;25:1–22. doi: 10.1016/j.emc.2006.12.002. [PubMed] [CrossRef] [Google]

²⁹ Hunt TK, Hopf H, Hussain Z. Physiology of wound healing. *Adv Skin Wound Care.* 2000;13:6–11. [PubMed] [Google]

Stanowią zabezpieczenie ran, zmieniają ich obciążenie biologiczne. Wskazane, aby zmniejszyć ryzyko infekcji w ranach częściowych i pełnych, w miejscach linii przeskórnych i nacięciach chirurgicznych lub wokół tracheostomii. Dostępne jako gąbki, impregnowane gazy tkane, opatrunki foliowe, produkty absorpcyjne, opatrunki wyspowe, tkaniny nylonowe, bariery nieprzylegające lub kombinacja różnych materiałów. Zdolność do wchłaniania wysięku zależy od cech i składu produktu. Spotykamy opatrunki, które mogą być pozostawione na ranie nawet do 21 dni lub do wskazania klinicznego, minimalizując w ten sposób liczbę zmian opatrunku³⁰

Opatrunki na rany ze srebrem działają bakteriobójczo zarówno na powierzchni rany, jak i w jej środku. Tworzą też nieprzepuszczalną barierę dla bakterii i wirusów. Dzięki temu proces gojenia przebiega szybciej. Opatrunki te nie drażnią rany i dopasowują się do jej powierzchni. Są zalecane do leczenia różnego rodzaju zakażonych ran, w tym odleżynowych i stopy cukrzycowej.



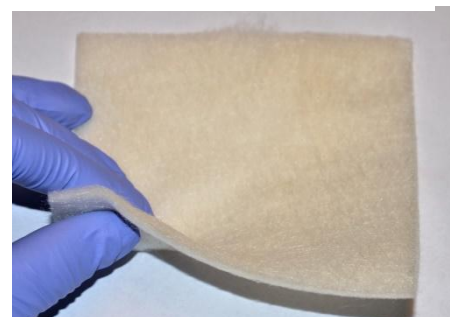
6.2.2. Alginiany

Włókninowe opatrunki alginianowe produkowane są z soli sodowych i wapniowych, zawierających jednostki kwasu mannuronowego i guluronowego, z naturalnych włókien polisacharydowych lub kserożelu pochodzącego z wodorostów.

Chłonne i biodegradowalne alginiany w kontakcie z wysiękiem tworzą wilgotny żel hydrofilowy w procesie wymiany jonowej, który ogranicza wysięki z rany i minimalizuje zanieczyszczenie bakteryjne.

Badania wykazały, że alginiany hamują migrację keratynocytów, przyspieszają proces gojenia poprzez aktywację makrofagów w celu wytworzenia TNF- α inicjującego sygnały zapalne³¹. Po nałożeniu opatrunków alginianowych na ranę, jony obecne w alginianie są wymieniane z krwią w celu utworzenia filmu ochronnego.

Opatrunki alginianowe są miękkie i elastyczne, odpowiednie dla umiarkowanych i ciężkich ran drenażowych, zakażonych ran i owrzodzeń niewydolności żylniej. Nie są zalecane w przypadku suchej rany, rany oparzeniowej trzeciego stopnia i ciężkich ran z odsłoniętą kością. Również te opatrunki wymagają opatrunków wtórnych ponieważ mogą one odvodnić ranę opóźniając gojenie³². Polecane do stosowania w przypadku ran podkrwawiających, gdyż włókna alginianowe hamują krwawienie.



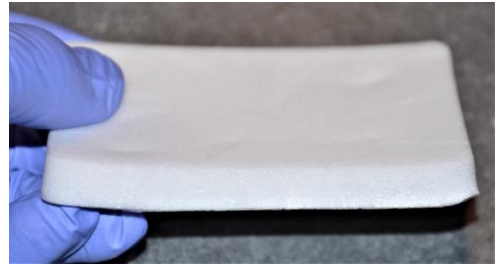
6.2.3. Kolageny

³⁰ <https://www.woundsource.com/product-category/dressings>

³¹ Thomas A, A, Harding KG, Moore K. Alginates from wound dressings activate human macrophages to secrete tumour necrosis factor- α . *Biomaterials*. 2000;21:1797–802. doi: 10.1016/S0142-9612(00)00072-7. [PubMed] [CrossRef] [Google]

³² Boateng JS, Matthews KH, Stevens HNE, Eccleston GM. Opatrunki do gojenia się ran i systemy dostarczania leków: przegląd. *Indyjski J Pharmed Sci*. 2008; 97:2892–923. [PubMed] [Google Scholar]

Opatrunki kolagenowe wytwarzane są w różnych formach. Najczęściej są to żele, podkładki, cząstki, pasty, proszki, arkusze lub roztwory pochodzące ze źródeł cielęcych, koniowatych, wieprzowych lub ptasich. Niektóre wchodzi w interakcje z wysiękiem z rany, tworząc żel.



Wskazane w przypadku odleżyn częściowych i o pełnej grubości, owrzodzeń żylnych, miejsc dawczych, ran chirurgicznych, owrzodzeń naczyńniowych, owrzodzeń cukrzycowych, oparzeń drugiego stopnia, otarć i ran urazowych. Zwykle wymagają dodatkowego opatrunku.

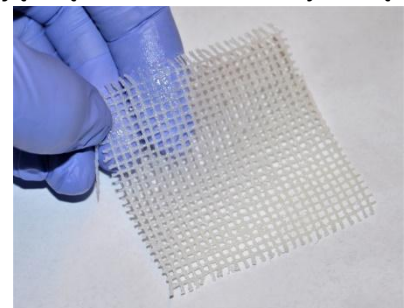
6.2.4. Kompozyty

Opatrunki kompozytowe to osłony ran, które mają wiele warstw (najczęściej 3), a każda warstwa jest fizjologicznie odrębna. Opatrunki kompozytowe mogą również zawierać samoprzylepną obwódkę z taśmy z włókniny lub przezroczystej folii. Mogą funkcjonować jako pierwotny lub wtórny opatrunek na wiele różnych ran i mogą być stosowane z lekami miejscowymi. Zewnętrzna warstwa chroni ranę przed infekcją, środkowa warstwa zwykle składa się z materiału absorpcyjnego, który utrzymuje środowisko wilgoci i wspomaga autolityczne oczyszczanie, dolna warstwa złożona z nieprzylegającego materiału, który zapobiega przywieraniu do młodych tkanek granulujących³³. Opatrunki kompozytowe są wszechstronne i wygodne zarówno w przypadku ran częściowych, jak i pełnej grubości.



6.2.5. Warstwy stykowe

Opatrunki warstwy stykowej to cienkie, nieprzyklepne, nieprzywierające arkusze umieszczane na otwartym łożysku rany w celu ochrony tkanki przed bezpośrednim kontaktem z innymi środkami lub opatrunkami nakładanymi na ranę. Dopasowują się do kształtu rany i są porowate, aby umożliwić przejście wysięku w celu wchłonięcia przez nakładający się, wtórny opatrunek³⁴. Wskazany do ran częściowych i pełnej grubości, ran zakażonych, miejsc dawczych i przeszczepów skóry o podzielonej grubości. Może być stosowany z lekami miejscowymi.



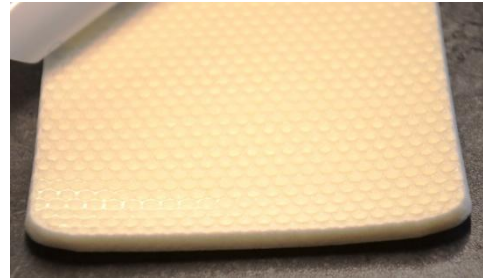
6.2.6. Opatrunki piankowe

33 Laurie S. Wound dressing selection: types and usage 2011; <http://www.woundsource.com/blog/wound-dressing-selectiontypes-and-usage>.

34 <https://www.woundsource.com/product-category/dressings>

Opatrunki piankowe to spienione roztwory polimerów (najczęściej poliuretanowych) z małymi, otwartymi komórkami zdolnymi do przechowywania płynów. Składają się z pianki hydrofobowej i hydrofilowej³⁵. Hydrofobowe właściwości warstwy zewnętrznej chronią przed cieczą, ale umożliwiają wymianę gazową i parę wodną. Pianka gumowa na bazie silikonu ma możliwość formowania kształt, dopasowując się do rany. Pianka ma zdolność pochłaniania różnych ilości drenażu rany w zależności od grubości rany.

Opatrunki piankowe nadają się do owrzodzeń podudzi i ran o umiarkowanym do silnie wysiękujących, również do granulacji ran. Są one zwykle stosowane jako opatrunki pierwotne do absorpcji, a opatrunki wtórne nie są wymagane ze względu na ich wysoką chłonność i przepuszczalność pary wodnej³⁶. Wadą opatrunku piankowego jest konieczność jego częstej zmiany. Nie nadaje się do ran o niskim wysięku, suchych oraz do blizn³⁷.



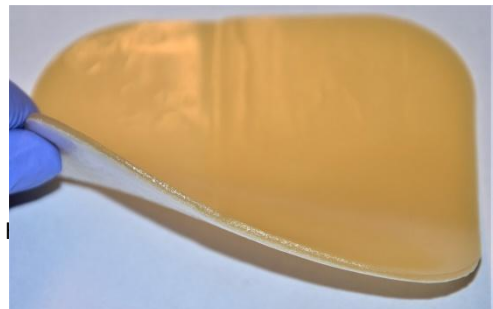
W aptekach najczęściej spotykamy opatrunki piankowe impregnowane. Można je nakładać warstwowo w połączeniu z innymi materiałami. Obszar mający kontakt z powierzchnią rany jest nieprzylepny dla łatwego usuwania. Dostępne również z samoprzylepną obwódką i/lub przezroczystą powłoką foliową, która działa jak bariera bakteryjna.

6.2.7. Opatrunki z włókna żelującego

Opatrunki z włókien żelujących to chłonne osłony, które pomagają drenować ranę, usuwać z niej martwe, uszkodzone oraz zainfekowane tkanki. Gdy płyn z rany jest wchłaniany do opatrunku, tworzy się żel, który pomaga w utrzymaniu wilgotnego środowiska dla optymalnego gojenia się ran i tworzenia tkanki ziarninowej. Opatrunki z włókien żelujących mogą zatrzymywać i kontrolować poziomy wysięku, aby zmniejszyć ryzyko maceracji. Opatrunki z włókien żelujących mogą również dopasowywać się do różnych kształtów ran i być usuwane w jednym kawałku³⁸

6.2.8. Opatrunki hydrokoloidowe

Hydrokoloidy składają się z połączenia środków żelotwórczych (karboksymetylocelulozy, żelatyny i pektyny) z innymi materiałami, takimi jak elastomery i kleje³⁹. Opatrunki hydrokoloidalne są przepuszczalne dla pary wodnej, ale nieprzepuszczalne dla bakterii, a także mają



³⁵ Morgan DA. Wounds- What should a dressing formulary include? [Scholar]

³⁶ Thomson T. Foam Composite. US Patent 7048966. 2006.

³⁷ Marcia RES, Castro MCR. New dressings, including tissue engineered living skin. Clin Dermatol. 2002;20:715–23. doi: 10.1016/S0738-081X(02)00298-5. [PubMed] [CrossRef] [Google]

³⁸ <https://www.woundsource.com/product-category/dressings>

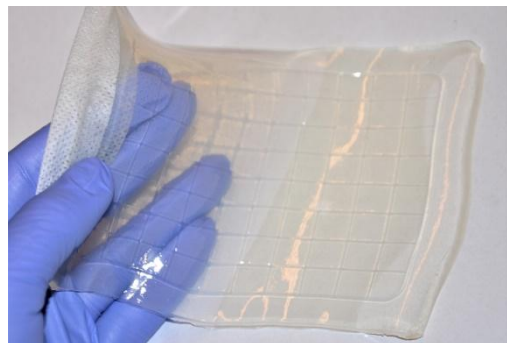
³⁹ Boateng JS, Matthews KH, Stevens HNE, Eccleston GM. Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review. Indian J Pharm Sci. 2008;97:2892–923. [PubMed] [Google]

właściwości oczyszczania i pochłaniania wysięków z rany⁴⁰. Stosuje się je na lekkie lub umiarkowanie wydzielające rany, takie jak odleżyny, drobne rany oparzeniowe i rany pourazowe. Opatrunki te są również zalecane do leczenia ran u dzieci, ponieważ nie powodują bólu przy usuwaniu⁴¹.

Hydrokoloidy w połączeniu z wysiękiem z rany, tworzą żele i zapewniają wilgotne środowisko, które pomaga w ochronie tkanki ziarninowej poprzez wchłanianie i zatrzymywanie wysięków. Wadą hydrokoloidów jest to, że nie są one wskazane w przypadku owrzodzeń neuropatycznych lub wysoce wysiękowych ran, a także że są najczęściej stosowane jako opatrunki wtórne⁴². Przydatne w obszarach wymagających konturowania, takich jak pięty i owrzodzenia krzyżowe, wskazane do ran z tkanką martwiczą lub bez niej.

6.2.9. Hydrożele

Hydrożele to nierozpuszczalne materiały hydrofilowe wykonane z syntetycznych polimerów, takich jak poli (metakrylany) i poliwinylpirolidyna. Poprzez wysoką zawartość wody (70-90%) pomagają utrzymać wilgotne środowisko w tkance ziarninowej i w nabłonku. Miękkie i elastyczne hydrożele zapewniają łatwą aplikację i usuwanie po zagojeniu się rany bez żadnych uszkodzeń. Obniżają temperaturę ran zapewniając działanie kojące i chłodzące. Hydrożele są stosowane do suchych ran przewlekłych, ran martwiczych, odleżyn i ran oparzeniowych.



Z badań wynika, że z wyjątkiem zainfekowanych i ciężkich ran drenażowych, opatrunki hydrożelowe są odpowiednie dla wszystkich etapów gojenia się ran⁴³. Opatrunki hydrożelowe nie są drażniące, niereaktywne z tkanką biologiczną i przepuszczalne dla metabolitów. Trudności z opatrunkami hydrożelowymi polegają na akumulacji wysięku, co prowadzi do maceracji i proliferacji bakterii, która wytwarza nieprzyjemny zapach w ranach. Poza tym niska wytrzymałość mechaniczna hydrożeli utrudnia ich obsługę⁴⁴.

Amerykańscy naukowcy pod patronatem prof. Jianjuna Guana z McKelvey School of Engineering na Washington University w St. Louis oraz naukowców z laboratorium Guana przeprowadzili badania nad innowacyjnym opatrunkiem hydrożelowym, który dostarcza tlen do łożyska rany za pomocą mikrosfer, a pierwiastek ten uwalniany jest stopniowo przez okres dwóch tygodni. Skutkiem tego rozwiązania jest zmniejszenie obrzęku i stanu

⁴⁰ Thomas S, Loveless P. Comparative review of the properties of six semipermeable film dressings. *Pharm J*. 1988;240:785–7. [Google]

⁴¹ Thomas S. Hydrocolloids. *J Wound Care*. 1992;1:27–30. [PubMed] [Google]

⁴² Boateng JS, Matthews KH, Stevens HNE, Eccleston GM. Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review. *Indian J Pharm Sci*. 2008;97:2892–923. [PubMed] [Google]

⁴³ Thomson T. Foam Composite. US Patent 7048966. 2006.

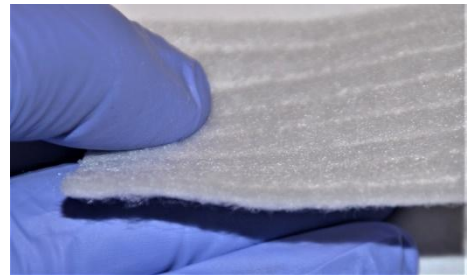
⁴⁴ Martin L, Wilson CG, Koosha F, Tetley L, Gray AI, Senel S. The release of model macromolecules may be controlled by the hydrophobicity of palmitoyl glycol chitosan hydrogels. *J Control Release*. 2002;80:87–100. doi: 10.1016/S0168-3659(02)00005-6. [PubMed] [CrossRef] [Google]

zapalnego rany, a w konsekwencji – przyspieszenie procesu gojenia⁴⁵. Hydrożele występują w 3 postaciach:

- Amorficzne opatrunki hydrożelowe to preparaty wody, polimerów i innych składników bez kształtu, przeznaczone do oddawania wilgoci do suchej rany i utrzymania wilgotnego środowiska gojenia oraz do nawodnienia tkanki rany. Wskazany w przypadku ran częściowych i pełnej grubości, ran z martwicą, drobnych oparzeń i uszkodzeń tkanek popromiennych.
- Impregnowane hydrożelowe opatrunki na rany to gazy i włókniny, ligliny i paski nasycone hydrożelem amorficznym. Wskazane do ran częściowych i o pełnej grubości, ran z martwicą i głębokich ran z tunelowaniem lub drogami zatokowymi.
- Hydrożelowe arkusze opatrunkowe są trójwymiarowymi sieciami usieciowanych hydrofilowych polimerów, które są nierozpuszczalne w wodzie i oddziałują z roztworami wodnymi przez pęcznienie. Są wysoce elastyczne, przepuszczalne i mogą wchłaniać różne ilości drenażu, w zależności od ich składu. Nie przylepiają się do rany zapewniając ich łatwe usuwanie. Wskazane w przypadku ran częściowych i o pełnej grubości, ran z martwicą, drobnych oparzeń i uszkodzeń tkanek popromiennych. Dostępne w różnych rozmiarach, z obramowaniami samoprzylepnymi i bez nich.

6.2.10. Opatrunki impregnowane

Impregnowane opatrunki na rany to gazy i włókniny gąbki, ligliny i paski nasycone roztworem, emulsją, olejem lub innym związkami. Środki najczęściej stosowane to sól fizjologiczna, olej, sole, wazelina, kseroforma i szkarłatna czerwień. Wskazania różnią się w zależności od związku. Są nieprzylegające i wymagają wtórnego opatrunku.



6.2.11. Miód medyczny

Opatrunki z miodem medycznym (aktywny Leptospermum lub miód Manuka) są przydatne w przypadku ostrych i przewlekłych ran. Opatrunki pomagają przygotować łożysko rany i zapewniają optymalne środowisko gojenia. Wiele mechanizmów działania miodu obejmuje zmniejszenie obrzęku, obniżenie pH rany oraz jej oczyszczenie. Dostępnych jest wiele wersji opatrunku do obsługi różnych poziomów wysięków. Wskazany w przypadku ran częściowych i o pełnej grubości, w tym odleżyn, owrzodzeń nóg (owrzodzeń tętniczych, żylnych i cukrzycowych), oparzeń i ran chirurgicznych.

⁴⁵ dailyadvent.com, <https://forumleczeniaran.pl/opatrunek-hydrozelowy-dostarczajacy-tlen-przyspiesza-gojenie-ran-cukrzycowych/> czasopiśmie naukowym „Science Advances



6.2.12. *Arkusze żelu silikonowego*

to miękkie pokrowce na rany złożone z usieciowanych polimerów wzmocnionych siatką lub tkaniną lub z nimi związanych. Wskazane w celu zapobiegania lub poprawy wyglądu starych i nowych blizn przerostowych i bliznowcowych. Blizny przerostowe występują w wyniku źle zaprojektowanego chirurgicznego zamknięcia rany, zbyt dużego napięcia nałożonego na chirurgiczne zamknięcie rany, infekcji rany lub oparzeń częściowych i o pełnej grubości. Bliznowce powstają w wyniku dziedzicznej zmiany metabolicznej w kolagenie.

6.2.13. *Specjalistyczne opatrunki absorpcyjne lub superchłonne*

to preparaty wielowarstwowe służące do osłony ran. Zapewniają półprzylegającą lub nieprzylegającą warstwę, w połączeniu z wysoce chłonnymi warstwami włókien, takimi jak celuloza, bawełna lub sztuczny jedwab. Zaprojektowany, aby zminimalizować przyleganie do rany i zarządzać wysiękiem. Mogą być stosowane jako opatrunek pierwotny lub wtórny do leczenia nacięć chirurgicznych, skaleczeń, otarć, oparzeń, miejsc przeszczepu dawcy lub jakiegokolwiek rany wysiękowej.

6.2.14. *Folie transparentne*

Przezroczyste opatrunki foliowe to membrany polimerowe o różnej grubości pokryte z jednej strony klejem. Są nieprzepuszczalne dla cieczy, wody i bakterii, ale przepuszczalne dla oparów wilgoci i gazów atmosferycznych. Przezroczystość umożliwia wizualizację rany.



Wskazane do ran o częściowej grubości z niewielkim lub żadnym wysiękiem, ran z martwicą, zarówno jako opatrunek pierwotny, jak i wtórny. Stosowany również do pokrywania miejsc dawczych, ran szarpanych, otarć i oparzeń drugiego stopnia.

Opatrunki te składają się z przezroczystego i przylegającego poliuretanu, który umożliwia przenoszenie pary wodnej, O₂ i CO₂ z rany, a także zapewnia autolityczne oczyszczenie strupów i nieprzepuszczalne dla bakterii⁴⁶. Niewątpliwą zaletą tego typu opatrunków jest możliwość obserwacji wyglądu rany podczas leczenia bez konieczności jego zdejmowania.

⁴⁶ Moshakis V, Fordyce MJ, Griffiths J D, McKinna JA. Tegaderm versus gauze dressing in breast surgery. Br J Clin Pract. 1984;38:149–52. [PubMed] [Google]

Dostępne na rynku opatrunki foliowe różnią się pod względem paroprzepuszczalności, właściwości adhezyjnych i rozciągliwości⁴⁷

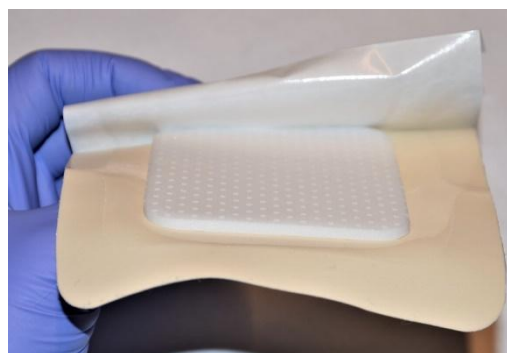
6.2.15. Opatrunki bioaktywne

Opatrunki bioaktywne są produkowane z biomateriałów, które odgrywają ważną rolę w procesie gojenia. Opatrunki te są znane ze swojej biokompatybilności, biodegradowalności i nietoksycznego charakteru. Pochodzą na ogół z naturalnych tkanek lub sztucznych źródeł⁴⁸, takich jak kolagen, kwas hialuronowy⁴⁹, chitozan⁵⁰, alginian i elastyna.

Opatrunki aktywne to takie, które nie tylko izolują ranę od środowiska zewnętrznego, ale aktywnie uczestniczą w procesach gojenia poprzez zapewnienie właściwej wymiany gazowej, wilgotności, termoregulacji czy odpowiedniego odczynu (pH) rany. Pochłaniają one także wysięk, zabezpieczają przed zakażeniem z zewnątrz i ułatwiają komórkom układu odpornościowego procesy naprawcze w obrębie rany. Oprócz opatrunków hydrożelowych, hydrokoloidowych czy alginianowych, opatrunki poliuretanowe również należą do grupy opatrunków aktywnych⁵¹

Opatrunek poliuretanowy nie pozwala na przenikanie mikroorganizmów ze środowiska zewnętrznego do rany, jednocześnie zapewniając jej optymalną wilgotność, co zapobiega powstawaniu strupa i ułatwia przebieg procesów gojenia rany. Struktura opatrunku umożliwia wchłanianie wysięku z rany.

Opatrunek jest elastyczny, przez co dokładnie przylega do rany, nie przykleja się do powierzchni rany, dlatego też jego zdejmowanie jest bezbolesne.



Opatrunki poliuretanowe zalecane są w leczeniu ran stosunkowo płytkich, w fazie, gdy powierzchnia rany zaczyna już pokrywać się naskórkiem. Opatrunki te stosowane są w terapii oparzeń, odleżyn, obszernych otarć naskórka oraz ran po pobraniu skóry w celu jej przeszczepienie w inne miejsce ciała.

6.2.16. Wypełniacze ran

Wypełniacze ran to kremy, pianki, żele, maści, podkładki, pasty, poduszki, proszki, pasma lub inne preparaty, które najczęściej zawierają uwalniany w czasie środek przeciwdrobnoustrojowy. Utrzymują wilgotne



⁴⁷ Debra JB, Cheri O. Wound healing: Technological innovations and market overview. 1998; 2: 1–185.

⁴⁸ Barlett RH. Substytuty skóry. J Trauma. 1981; 21:S73–1. [Google Scholar]

⁴⁹ Doillon CJ, Silver FH. Collagen-based wound dressing: Effect of hyaluronic acid and fibronectin on wound healing. Biomaterials. 1986;7:3–8. doi: 10.1016/0142-9612(86)90080-3. [PubMed] [CrossRef] [Google]

⁵⁰ Ishihara M, Nakanishi K, Ono K, Sato M, Kikuchi M, Saito Y. Photo crosslinkable chitosan as a dressing for wound occlusion and accelerator in healing process. Biomaterials. 2002;23:833–40. doi: 10.1016/S0142-9612(01)00189-2. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

⁵¹ Mrozowski T.: Opatrunki nowej generacji, Ogólnopolski przegląd medyczny, 8/2008,

środowisko i zarządzają wysiękiem. Wskazane do ran częściowych i o pełnej grubości, ran zakażonych, ran drenażowych i ran głębokich, które wymagają pakowania. Wymagają dodatkowego opatrunku.

6.2.17. Substytuty skóry modyfikowane tkankowo

Ludzka skóra lub odpowiednik skóry (HSE) ma dwa rodzaje substytutów inżynierii tkankowej. Jeden naśladuje warstwę skóry złożoną z keratynocytów i fibroblastów na macierzy kolagenowej (macierz zawierająca komórki), drugi zawiera tylko elementy skórne z fibroblastem na macierzy kolagenowej (macierzy bezkomórkowej). Głównym mechanizmem HSE jest wydzielanie i stymulowanie czynnika wzrostu rany, dzięki któremu osiąga się nabłonek. Bioinżynierowie są w stanie dostosować się do swojego środowiska, dzięki czemu mogą uwolnić czynniki wzrostu i cytokiny zawarte w opatrunkach. Opatrunki bioinżynieryjne są odpowiednie dla owrzodzeń stopy cukrzycowej i żylnych owrzodzeń nóg. Niektóre substytuty skóry dostępne na rynku obejmują alloderm złożony z normalnych ludzkich fibroblastów z usuniętymi wszystkimi materiałami komórkowymi i integra- sztuczna skóra składa się z matrycy siarczanowej kolagenu / chondroityny 6 pokrytej cienkim arkuszem silikonu.

6.2.18. Drukowane odpowiedniki skóry

Przewlekłe rany są głębokie i trudne do zregenerowania. Często górna część urazu goi się przed dnem, więc rana się zapada. Z biegiem czasu może to spowodować zmniejszoną funkcję skóry. Naukowcy z University of Birmingham i University of Huddersfield opracowali metodę drukowania odpowiedników skóry by wypełniać ubytki w ranie. Technika ta jest pierwszą tego rodzaju techniką symulującą trzy warstwy skóry: podskórną lub warstwę tłuszczową, skórę właściwą i naskórek.

Naukowcy wykorzystali produkcję dodatków warstwowych zawieszonych (SLAM). Stworzyli żelopodobny materiał, aby wspierać ekwiwalent skóry, skręcając i zmieniając strukturę żelu, a gdy się uformuje, tworząc złożę cząstek, które mogą następnie wspierać drugą fazę wstrzykiwania żelu. Podczas drukowania warstwy, skóry osadzają się w żelu podtrzymującym, który utrzymuje wszystko na miejscu. Na końcu zmywa się materiał podporowy, pozostawiając warstwowy odpowiednik skóry⁵².

6.2.19. Opatrunki inteligentne

Tworzone obecnie inteligentne bandaże mają możliwość monitorowania procesu gojenia poprzez ocenę środowiska rany, które różni się w zależności od etapu leczenia. Wdrożenie takiego rozwiązania na skalę światową zmniejszyłoby potrzebę częstych zmian opatrunków, a co za tym idzie – każdorazowego uszkodzenia skóry i tkanek. Z tego powodu Uniwersytet w Nottingham rozpoczął proces tworzenia inteligentnego bandaża jednorazowego użytku, wykorzystującego czujniki światłowodowe do monitorowania markerów biologicznych wskazujących etap gojenia. Wynalazek ten ma czujniki temperatury, wilgotności i pH, dzięki czemu możliwe będzie określenie, czy w ranie występuje jakakolwiek infekcja.

⁵² <https://www.eurekaalert.org/news-releases/936843>

Naukowcy z Uniwersytetu w Nowym Jorku w Binghamton opracowali z kolei nową metodę stosowania bioczuJNIKÓW elektro-chemicznych. Wykorzystuje się ją przede wszystkim w celu monitorowania wysięku oraz poziomu tlenu wewnątrz rany. Ze względu na stały kontakt z uszkodzeniem skóry, opatrunki te mogą odgrywać aktywną rolę w leczeniu, a nawet przyspieszać się do przyspieszania procesu gojenia.

Z kolei naukowcy z Ohio State University zdecydowali się rozpocząć prace nad wdrożeniem metody opartej na wykorzystaniu impulsów elektrycznych – naukowcy odkryli, że pozwala to znacząco ułatwić leczeniu zakażeń biofilmowych. Jak bowiem stwierdzono, impulsy elektryczne mają zdolność zabijania bakterii, które zazwyczaj hamują proces gojenia i często prowadzą do amputacji.

Również naukowcy z Uniwersytetu Tufts opracowali bandaż, który może wspomagać leczenie nawet najtrudniejszych ran poprzez stałe monitorowanie temperatury i pH, a oprócz tego zaopatrzony jest w termo-responywny system dostarczania leków⁵³.

6.2.20. Opatrunek elektrochemiczny wykorzystujący energię elektryczną w walce z biofilmem

Najnowsze badanie zespołu naukowców z Indiana University wykazało, że opatrunek wykorzystujący słabe pole elektryczne (zatwierdzone przez FDA) może zwalczać infekcje bakteryjne obecne w ranach.

Bakteryjne biofilmy stanowią niezwykle skomplikowany problem do wyeliminowania, a zadanie to w ostatnich latach stało się jeszcze trudniejsze ze względu na zwiększoną liczbę bakterii antybiotykoopornych. Nowe badania ekspertów z Indiana University opisują kolejną nowatorską metodę niszczenia biofilmu - elektryczność. Jego wyniki sugerują, że słabe pole elektryczne może zapobiegać agregacji bakterii w struktury biofilmowe i rozkładać je, gdy są już obecne w ranie. Aby to zrobić, naukowcy opracowali urządzenie, nazwane przez nich bezprzewodowym opatrunkiem elektrycznym (ang. wireless electroceutical dressing, WED), który może samodzielnie generować jeden wolt energii elektrycznej za pomocą reakcji elektrochemicznej wyzwalanej wówczas, gdy wchodzi w kontakt z płynami ustrojowymi w ranie. Takie pole elektryczne jest nieszkodliwe dla pacjenta, jednak ma wystarczającą moc, by rozbić biofilm bakteryjny i zapobiec jego ponownemu powstawaniu.

Prawdopodobnie największą korzyścią wynikającą z nowych badań nad antybakteryjnymi właściwościami elektryczności jest fakt, że istnieje niewielkie prawdopodobieństwo, by bakterie były w stanie rozwinąć odporność na tego rodzaju technikę⁵⁴. Oprócz wspierania procesu gojenia, stymulacja elektryczna wspomaga przyjmowanie się przeszczepów skóry, poprawiając wyniki leczenia u ofiar oparzeń⁵⁵.

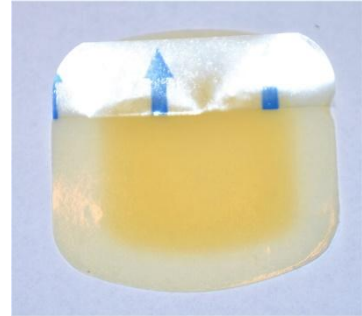
⁵³ <https://www.health.europa.eu/could-bandages-be-going-digital-monitor-dressing-and-electric-pulses-to-revolutionise-wound-treatment/92591/> Could bandages be going digital? Monitor dressing and electric pulses to revolutionise wound treatment 29th July 2019

⁵⁴ Rich Haridy „Wound dressing uses electricity to bust up antibiotic-resistant bacterial infections” May 20, 2019 czasopismo „Annals of Surgery”.<https://newatlas.com/electricity-wound-dressing-bacterial-biofilms/59754/>

⁵⁵ Biospace.com, <https://forumleczeniaran.pl/nowe-narzedzie-pokazuje-w-jaki-sposob-stymulacja-elektryczna-wspomaga-gojenie/> czerwcowym numerze czasopisma „Journal of Theoretical Biology

6.2.21. Opatrunki lecznicze zawierające leki

Opatrunki lecznicze zawierające leki odgrywają ważną rolę w procesie gojenia bezpośrednio lub pośrednio poprzez usuwanie martwiczych tkanek. Osiągnięto to poprzez środki czyszczące lub oczyszczające tkanki martwicze, środki przeciwdrobnoustrojowe, które zapobiegają infekcjom i wspomagają regenerację tkanek. Niektóre powszechnie stosowane związki obejmują środki przeciwdrobnoustrojowe, czynniki wzrostu i enzymy zawieszone w opatrunkach impregnowanych srebrem (hydrokoloid włóknisty, folia z pianki poliuretanowej i żele silikonowe). Antyseptyczny opatrunek jodowy działa na komórki bakteryjne poprzez oksydacyjną degradację składników komórkowych poprzez przerwanie funkcji białka, które jest szeroko skuteczne przeciwko patogenowi⁵⁶. Celem środków przeciwdrobnoustrojowych jest głównie zapobieganie lub zwalczanie infekcji, szczególnie w przypadku owrzodzeń stopy cukrzycowej.



Normalny proces naprawy tkanek w organizmie jest kontrolowany przez aktywność komórkową spowodowaną czynnikami wzrostu, które są naturalnie obecne w naszym ciele. W przypadku ran przewlekłych czynniki wzrostu i komórki są zatrzymywane w łożysku rany w skrzepach, co wpływa na proces gojenia. Tak więc egzogenne stosowanie czynników wzrostu korzystnie wpływa na proces gojenia się ran, co zostało udowodnione w licznych badaniach. Wśród różnych czynników wzrostu, płytkowy czynnik (PDGF) jest najczęściej stosowanym czynnikiem wzrostu, który promuje chemotaktyczną rekrutację i proliferację komórek oraz zwiększenie angiogenezy w procesie gojenia.

Enzymatyczne oczyszczanie martwiczych tkanek bez szkody dla zdrowej tkanki jest również kluczową częścią prawidłowego procesu gojenia. Maści na bazie papainy i kolagenazy są obecnie stosowane do trawienia tkanki martwiczej. Kolagenaza działa na kolagen, atakując kolagen natywny i łagodnie na żywotny kolagen poprzez stopniowy rozpad tkanki, podczas gdy papaina atakuje pozostałości cysteiny i wiąże się z odpowiedzią zapalną. Dostępne są już opatrunki, które zwiększają działanie proteolityczne.

Przedstawiony wyżej zestaw opatrunków świadczy o fakcie, że wybór optymalnego materiału opatrunkowego w odniesieniu do różnych ran jest niezwykle trudny. Generalna zasada mówi, że rany silnie sączące wymagają opatrunków hydrowłóknistych, alginianowych, czy opatrunków hydrokoloidowych. Na umiarkowany wysięk, obecność martwicy należy używać opatrunków enzymatycznych, żeli antyseptycznych i czyszczących, opatrunków hydrożelowych, lub opatrunków mieszanych. W przypadku obecności zakażenia, czy nieprzyjemnego zapachu rany muszą być zastosowane opatrunki zawierające jony srebra, czy opatrunki z węglem aktywowanym⁵⁷

⁵⁶ Liesenfeld B, Moore D, Mikhaylova A, Vella J, Carr R, Schultz G, et al. Antimicrobial wound dressings- mechanism and function. In: Symposium on advanced wound care; 2009.

⁵⁷ Jerzy Leszczyński, „Rany: podział i gojenie się ran. Leczenie ran. Odleżyny. https://chirurgia-transplantacyjna.wum.edu.pl/sites/chirurgia-transplantacyjna.wum.edu.pl/files/seminarium_rany_podzial_gojenie_i_leczenie_iii_r.pdf

7. Inne, nowoczesne rozwiązania wspomagające leczenie ran.

7.1. Mikrosensory do wykrywania biofilmu.

Zespół pod kierownictwem prof. Sebastiana Krussa z ośrodka Ruhr-Universität Bochum opracował metodę diagnostyki zakażeń z wykorzystaniem optycznych mikrosensorów, dzięki którym nie ma potrzeby pobierania próbek z rany. Patogeny mogą zostać zlokalizowane i poddane analizie bezpośrednio w łożysku rany. Sensory, które zostały wykorzystane przez autorów projektu, są oparte na zmodyfikowanych tubach węglowych o średnicy nieprzekraczającej jednego nanometra. W wyniku napromieniowania światłem widzialnym sensory emitują światło w zakresie bliskiej podczerwieni. Fluorescencyjne właściwości sensorów ulegają zmianie w kontakcie z pewnymi cząsteczkami. Zmiana rodzaju emitowanego przez czujniki światła pozwala wykryć obecność patogenów, które emitują charakterystyczne mieszanki cząsteczek⁵⁸. Dzięki temu, że światło w zakresie bliskiej podczerwieni penetruje ludzkie tkanki głębiej niż światło widzialne, sensory mogą być wykorzystane do wykrywania drobnoustrojów nawet pod opatrunkami lub na implantach⁵⁹.

7.2. Regeneracja na poziomie komórkowym.

Naukowcy z ośrodka Tokyo Medical and Dental University (TMDU) dowiedli, że zdolność komórek macierzystych skóry do regeneracji tkanek po urazie oraz proliferacji może być związana ze stopniem ruchliwości tych komórek. Jak wskazuje Daisuke Nanba, główny autor badań, komórki macierzyste skóry, które uczestniczą w procesie reepitelializacji, z wiekiem tracą ruchliwość. Ruchliwość ta jest zależna od cząsteczki EGFR (ang. epidermal growth factor receptor; receptor naskórkowego czynnika wzrostu), która zapobiega degradacji określonego typu kolagenu – COL17A1, niezbędnego do utrzymania spójności warstw skóry. Ustabilizowanie poziomu cząsteczek COL17A1 poprzez regulację ich proteolizy to obiecująca opcja terapeutyczna w przypadku ran trudno gojących się związanych z zaawansowanym wiekiem pacjenta i np. zespołem stopy cukrzycowej lub odleżyn⁶⁰.

7.3. Nowy mechanizm, który wspomaga gojenie się ran w skórze.

Naukowcy z University of California, Irvine School of Medicine zidentyfikowali szlak molekularny, który ma istotny wpływ na gojenie ran. Naukowcy odkryli, że czynnik transkrypcyjny GRHL3 pełni istotną funkcję w tworzeniu warstwy naskórka na gojącej się ranie. GRHL3 ogranicza ekspresję białka adhezyjnego – e-kadheryny. Dzięki temu zmniejsza się adhezja pomiędzy keratynocytami, co umożliwia migrację komórek, a w konsekwencji zamknięcie rany⁶¹.

⁵⁸ <https://forumleczeniaran.pl/fluorescencyjne-nanosensory-pozwola-wykryc-zakazenie-w-ranie/>

⁵⁹ <https://www.sciencedaily.com/>

⁶⁰ eurekaalert.org, „Journal of Cell Biology”

⁶¹ G. Kashgari i in. GRHL3 activates FSCN1 to relax cell-cell adhesions between migrating keratinocytes during wound reepithelialization. JCI Insight, 2021; 6 (17) DOI: 10.1172/jci.insight.142577 insight.jci.org, eurekaalert.org

7.4. Sztuczna inteligencja pozwala przewidzieć czas gojenia się rany

Amerykańscy naukowcy z Net Health wykorzystali uczenie maszynowe do określenia indywidualnych czynników ryzyka, które wpływają na wydłużenie procesu gojenia się ran. Opracowany przez nich model prognostyczny może pomóc klinicytom w podejmowaniu optymalnych decyzji dotyczących leczenia trudno gojących się ran⁶².

7.5. Opatrunek przeznaczony do uszczelniania ran przewodu pokarmowego

Hydrożelowy opatrunek jelitowy powstał we współpracy szwajcarskiego instytutu badawczego Empa z brytyjskim Szpitalem Uniwersyteckim Queen Elizabeth. Materiał, z którego powstał wynalazek składa się z czterech biokompatybilnych substancji: kwasu akrylowego, acylanu metylu, akrylamidu i bis-akrylamidu. Naukowcy podkreślają, że opatrunek jest wysoce odporny chemicznie, szczelny, nie ulega degradacji i wykazuje silną adhezję, nie rozpuszcza się pod wpływem działania kwasu żołądkowego i pozostaje na ranie aż do całkowitego jej wygojenia⁶³.

7.6. Zdalne monitorowanie ran pacjenta

Najnowszym osiągnięciem w systemie troski o prawidłowość gojenia się ran jest zaprojektowany przez Polaków System iWound. Ułatwia on kontakt między lekarzem, a pacjentem oraz umożliwia zdalne monitorowanie ran pacjenta. To pierwsza tego typu aplikacja medyczna na świecie. Aplikacja iWound umożliwi zdalne prowadzenie terapii ran przez konsultantów (lekarzy i pielęgniarki opatrunkowe), poprawi jakość i tempo gojenia ran, oszczędzi czas pacjentów i personelu medycznego, obniży koszty leczenia oraz zapewni wysoki poziom opieki medycznej bez względu na lokalizację i odległość. iWound umożliwia wysyłkę wiadomości, zdjęć, wywiadów i zaleceń medycznych, które zapisywane są jako elementy terapii i tworzą jej historię. Dzięki temu konsultant i pacjent pozostają w stałym kontakcie, a każda informacja wprowadzona w ramach komunikacji automatycznie tworzy dokumentację⁶⁴.

7.7. Test biofilmu

Istnieje coraz więcej dowodów sugerujących, że bakterie infekują przewlekłe rany i istnieją jako biofilm, który wpływa na gojenie się ran i sukces leczenia ran. Aby zbadać biofilmy w zakażonych ranach, opracowano modele biofilmu in vitro i in vivo. Test biofilmu kolonii został wykorzystany do określenia wpływu antybiotyków na usuwanie biofilmu. Dotychczasowe wyniki tego badania wskazywały, że dojrzałe biofilmy *Staphylococcus aureus* były odporne na leczenie wankomycyną, która skutecznie działa na zabijanie komórek planktonowych. Jednak inne antybiotyki stosowane miejscowo do leczenia zainfekowanych ran przewlekłych, na przykład gentamycyna, tetracyklina, kwas fusydowy i mupirocyna, były bardziej skuteczne

⁶² Net Health, <https://forumleczeniaran.pl/sztuczna-inteligencja-pozwala-przewidziec-czas-gojenia-sie-rany/> 10 grudnia 2021

⁶³ onlinelibrary.wiley.com, 6 września 2021

⁶⁴ <https://www.iwound.pl/>

w zabijaniu dojrzałych biofilmów w modelu biofilmu kolonii. Projekt ten ma na celu zbudowanie nowego dynamicznego modelu *ex vivo* przy użyciu skóry świni i komory przepływu druku 3D do naśladowania przewlekłych ran.⁶⁵

8. Wybór antybiotyku działającego miejscowo

- *antybiotyki, takie jak neomycyna i bacytracyna, nie powinny być stosowane, gdyż powodują silne reakcje uczuleniowe [118, 119, 120]*
- *stosowanie metronidazolu w postaci 1% roztworu lub 0,75-0,80% żelu jest uzasadnione w przypadku ran cuchnących, gdy zakażenie powodowane jest najprawdopodobniej przez beztlenowce [121]*
- *mupirocyna: nie wykazano korzystnego wpływu na przyspieszenie gojenia się rany [64]; stosowana wyjątkowo w zakażeniach o etiologii MRSA [116]*
- *brak badań potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo innych antybiotyków w miejscowym leczeniu przewlekłych zmian skórnych [113]*

9. Wnioski

Analiza dostępnych rozwiązań opatrunkowych wskazuje, że na rynku istnieje szeroka gama materiałów stosowanych w ochronie skóry i leczeniu ran – od klasycznych opatrunków włókninowych po nowoczesne polimery hydrożelowe czy membrany bioaktywne. Każdy z tych materiałów ma określone właściwości fizyczne i biologiczne, pozwalające na zastosowanie w różnych etapach procesu gojenia.

Pomimo dużego postępu w technologii biomateriałów, wciąż brakuje materiałów wyjątkowo delikatnych i elastycznych, które można bezpiecznie stosować codziennie, umożliwiających nakładanie i zdejmowanie bez ryzyka uszkodzenia naskórka lub wywołania podrażnień. Problem ten dotyczy szczególnie osób z wrażliwą skórą – dzieci, kobiet w ciąży, osób starszych oraz pacjentów z chorobami dermatologicznymi.

Potrzebne są więc innowacyjne rozwiązania oparte na ultracienkich, biokompatybilnych strukturach, które łączą skuteczność ochrony mechanicznej z komfortem użytkowania i pełną przepuszczalnością powietrza. Tylko takie podejście może zminimalizować ryzyko mikrourazów, stanów zapalnych i reakcji alergicznych, a tym samym poprawić jakość życia użytkowników oraz skuteczność profilaktyki i terapii skórnej.

Urszula Markowicz-Jureczko, 28.12.2021r.

⁶⁵ Yanyan Cheng, Paul De Bank, Albert Bolhuis, „Modelling biofilms on infected chronic wounds” 08 April 2019, https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/acmi/10.1099/acmi.ac2019.po0578?utm_source=TrendMD&utm_medium=cpc&utm_campaign=Access_Microbiology_TrendMD_1