Многослойная визуальная платформа для оценки изменений раневого экссудата

Одноразовая индикаторная накладка для полуколичественного визуального контроля отдельных параметров раневой среды



Раневой экссудат как источник информации о состоянии раневой среды

Раневой экссудат — доступная для оценки локальная биологическая жидкость, содержащая воду, белки, электролиты, клеточные элементы, медиаторы воспаления, ферменты и продукты тканевого распада [1, 2].

Его количество, характер и динамика учитываются при оценке состояния раны, выборе перевязочного материала и контроле риска осложнений, поскольку нарушение отведения экссудата способствует мацерации, поддержанию воспаления и замедлению репарации [1, 3].

Состав экссудата зависит от стадии раневого процесса: в фазу воспаления он обычно более выражен по объёму и протеолитической активности, тогда как при переходе к пролиферации ожидается снижение избыточной активности протеаз и стабилизация локальной среды [2, 4].

Контроль таких параметров раневого экссудата может **повысить эффективность ведения пациентов** за счёт более точного **понимания стадии раневого процесса, своевременного выявления неблагоприятной динамики и обоснованной *коррекции тактики терапии.***



Лит.: [1] WUWHS, 2019 — *Wound exudate: effective assessment and management*. [2] Trengove et al., 1999 — *Analysis of the acute and chronic wound environments*. [3] Grey et al., 2006 — *Wound assessment*. [4] Wysocki et al., 1993 — *Wound fluid from chronic leg ulcers contains elevated levels of MMP-2 and MMP-9*.

Между перевязками изменения раневой среды оцениваются ограниченно

В повседневной практике состояние раны часто оценивается по внешним признакам: виду раневого ложа, количеству и характеру экссудата, запаху, состоянию краёв раны и окружающей кожи [1, 2].

Такая оценка клинически важна, но остаётся частично субъективной и зависит от опыта специалиста, условий перевязки и частоты наблюдения [1, 3].

Лабораторный анализ экссудата может дать более точные данные, но он не всегда доступен, требует времени и не подходит для частого рутинного контроля каждой перевязки.

В связи с этим возникает ниша для простого дополнительного инструмента, который не заменяет клинический осмотр, а помогает заметить и оценить локальный сдвиг параметров экссудата.



Лит.: [1] Grey et al., 2006 — *Wound assessment*. [2] RCH Clinical Guideline — *Wound assessment and management*. [3] IWII, 2022 — *Wound infection in clinical practice*.

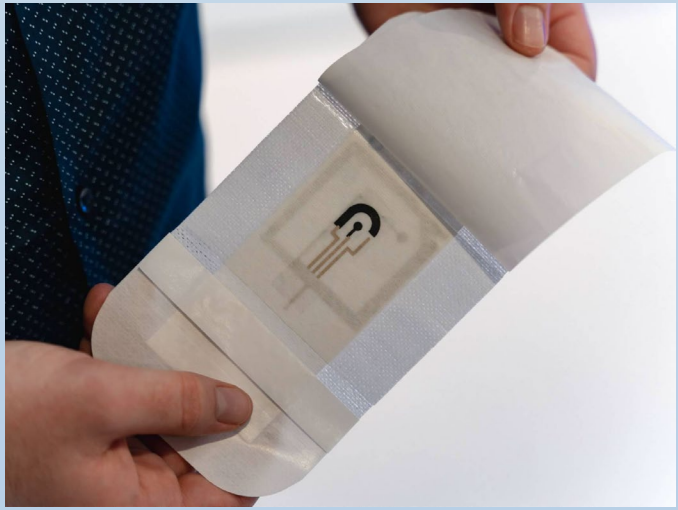
Наружная индикаторная накладка реагирует на экссудат, а не на ткань раны

Предлагается **пассивная одноразовая тест-система**, которая размещается в зоне поступления экссудата и формирует визуальный ответ **без** *электроники, питания и цифрового считывателя*.

Экссудат проходит через контактный и распределительный слои к сенсорным зонам; при изменении выбранных параметров происходит изменение цвета индикаторных окон.

Подобная логика соответствует общему направлению развития smart wound dressings, где локальные параметры раневой среды переводятся в визуальный, оптический или электрический сигнал [1, 2].

Принципиальное отличие предлагаемого решения: акцент не на высокоточной электронной диагностике, а на дешёвой визуальной полуколичественной оценке, доступной в перевязочном процессе.



Электронные сенсоры информативны, но ***требуют технической инфраструктуры***

Нужны считывание, защита электроники, стабильность сигнала и клиническая валидация

Лит.: [1] Tang et al., 2021 — *Wearable sensors and systems for wound healing-related pH and temperature detection*. [2] Zhang et al., 2021 — *Flexible integrated sensing platform for monitoring wound temperature and predicting infection*. [3] Probst et al., 2026 — *Smart wound dressings and the biological parameters they monitor*.

Контролируемые показатели первого прототипа

В потенциальной полной версии изделие может учитывать разные группы локальных показателей: физико-химические, биохимические, физические и оптически считываемые [1, 2].

Однако для первого прототипа было целесообразно не расширять панель до большого числа маркеров, а выбрать показатели, которые имеют литературное обоснование и могут быть реализованы в простой визуальной системе.

В базовый прототип включили:

pH-сенсор — индикатор сдвига кислотно-щелочной среды [3, 4];

протеазный сенсор — индикатор избыточной ферментативной активности [5, 6];

контрольную зону заполнения — подтверждение достаточного поступления к сенсорным окнам и расчет объема продуцирования экссудата.

Перспектива развития: добавление MPO/лейкоцитарной эстеразы как индикаторов нейтрофильной воспалительной активности. Это позволит дополнить базовую оценку pH и протеазной активности маркером воспалительно-инфекционного риска.



Лит.: [1] Tang et al., 2021. [2] Youssef et al., 2023 — *Recent advances in biosensors for real-time monitoring of pH, temperature and oxygen in chronic wounds*. [3] Jones et al., 2015. [4] Percival et al., 2014. [5] Wysocki et al., 1993. [6] Caley et al., 2015.

pH как физико-химический индикатор

pH раневой среды рассматривается как один из наиболее доступных параметров для локального мониторинга, поскольку его можно оценивать визуальными или оптическими методами [1, 2].

В литературе описано, что pH раны меняется в процессе заживления; хронические и неблагоприятно текущие раны часто имеют более щелочную среду, тогда как благоприятное течение ассоциируется с переходом к нейтральным или слабокислым значениям [1, 3].

pH влияет на активность матриксных металлопротеиназ, состояние внеклеточного матрикса, бактериальный рост, образование биоплёнок и эффективность некоторых лекарственных средств [2, 4]. Однако pH нельзя интерпретировать как самостоятельный диагностический критерий: на него влияют тип раны, объём экссудата, некроз, микробный состав, антисептики, повязки, промывания и время после перевязки. Поэтому pH-сенсор в данной системе рассматривается как **трендовый индикатор сдвига среды**, а не как отдельный диагностический тест.

Тестовое окно	Реагентная основа в прототипе	Принцип реакции	Визуальный результат
pH-сенсор	Бумажный диск, пропитанный **pH-индикатором** (**бромтимоловый синий**, при необходимости в смеси с **феноловым красным**)	При изменении pH происходит **протонирование/депротонирование** индикатора, что изменяет его спектр поглощения	Изменение окраски диска в сторону, соответствующую более кислой или более щелочной среде; для раневого экссудата особенно важен **сдвиг в щелочную сторону**

Лит.: [1] Tang et al., 2021. [2] Youssef et al., 2023 — *Recent advances in biosensors for real-time monitoring of pH, temperature and oxygen in chronic wounds*. [3] Jones et al., 2015. [4] Percival et al., 2014.

Протеазная активность как биохимический индикатор

Протеазы, в том числе матриксные металлопротеиназы, являются физиологически значимыми участниками раневого процесса: они обеспечивают удаление повреждённых компонентов матрикса, способствуют миграции клеток, ремоделированию внеклеточного матрикса и реэпителизации [1, 2]. Однако при хроническом течении раневого процесса протеолитическая активность может становиться избыточной. В этих условиях протеазы способны разрушать структурные компоненты внеклеточного матрикса и факторы роста, что нарушает регуляцию репарации и способствует сохранению длительно незаживающего состояния [2, 3].

Для экссудата хронических язв описано повышение уровней MMP-2 и MMP-9 по сравнению с острыми ранами и сывороткой [4]. Кроме того, Trengove et al. показали, что повышенная активность матриксных металлопротеиназ снижается по мере заживления хронических язв [5]. Это позволяет рассматривать протеолитическую активность как один из локальных индикаторов нарушения репаративного процесса.

Тестовое окно	Реагентная основа в прототипе	Принцип реакции	Визуальный результат
Протеазный сенсор	Бумажный или гидрогелевый диск, содержащий **белковый субстрат** (**желатин**, **казеин** или **азоказеин**) и хромогенную систему	Протеазы экссудата **расщепляют белковый субстрат**; это приводит к изменению распределения/интенсивности красителя или окрашенного комплекса	Изменение интенсивности, появление ореола, просветления или иной визуальной реакции, связанной с **протеолитической активностью**

Лит.: [1] Kandhwal et al., 2022 — *Role of matrix metalloproteinase in wound healing*. [2] Caley et al., 2015 — *Metalloproteinases and Wound Healing*. [3] McCarty & Percival, 2013 — *Proteases and Delayed Wound Healing*. [4] Wysocki et al., 1993. [5] Trengove et al., 1999.

Сенсорные реагенты отделены от раневой поверхности

Изделие проектируется как многослойная система, в которой каждый слой выполняет отдельную функцию: фиксация, атравматичный контакт с раневой поверхностью, транспорт экссудата, барьерная защита, распределение жидкости и визуальная индикация.

Слой	Функция	Особенности состава
Защитная подложка	Защита клеевого слоя	Силиконизированная бумага, удаляется перед применением
Фиксирующий слой (опционально)	Крепление вокруг раны	Двусторонняя медицинская клейкая лента, только по периферии
Контактный слой	Атравматичный контакт, транспорт экссудата	Силиконизированный **перфорированный** пергамент
Нижний барьер	Ограничение обратной миграции	Целлюлозно-ацетатная мембрана **0,45 мкм**
Хитозановый слой	Приём и распределение экссудата	Фильтровальная бумага, **пропитанная сукцинатом хитозана**
Верхний барьер	Разделение матрицы и сенсоров	Целлюлозно-ацетатная мембрана **0,45 мкм**
Сенсорные зоны	Визуальная индикация	Изолированные бумажные диски с иммобилизованными реагентами
Наружное покрытие	Защита и визуализация	Прозрачная ламинирующая плёнка
Шкала	Интерпретация результата	Бумажная цветовая шкала рядом с окнами

Контрольная зона заполнения и считывание

Перед интерпретацией нужно подтвердить поступление экссудата к сенсорам

Отсутствие изменения цвета сенсорного окна может означать не только отсутствие сдвига параметра, но и недостаточное поступление экссудата к зоне реакции.

Поэтому в систему вводится **контрольная зона заполнения** — участок с известной сорбционной ёмкостью и визуально заметным ответом при увлажнении.

<u>Контрольная зона выполняет две функции:</u>

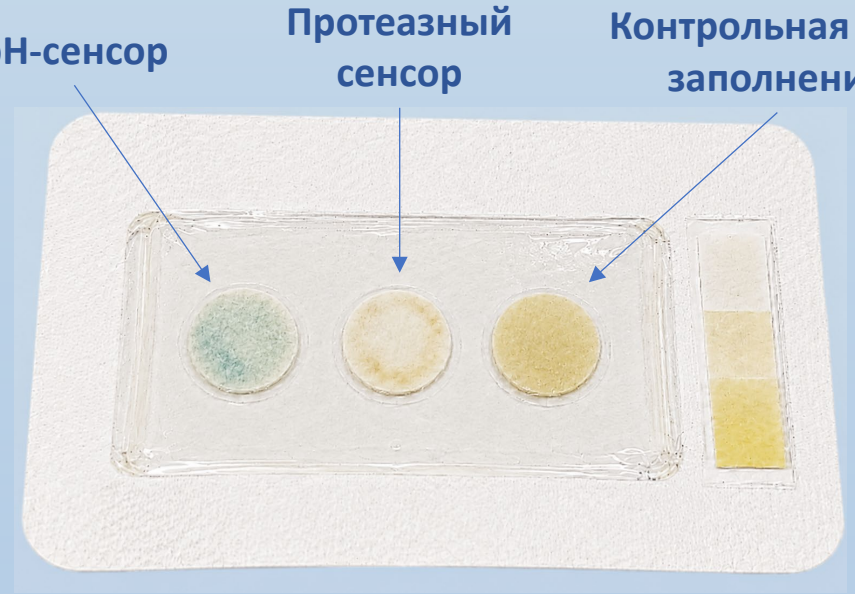
- подтверждает, что экссудата достаточно для корректного считывания pH- и протеазного окна;
- позволяет ориентировочно оценить объём жидкости, поступивший в сенсорную систему за заданное время. В конструкции заранее используется материал с известной или предварительно откалиброванной **сорбционной ёмкостью.**

Интерпретация проводится поэтапно:

контроль заполнения → pH-окно → протеазное окно → итоговый визуальный профиль.

Результат предлагается оценивать полуколичественно:

нет значимого сдвига / умеренный сдвиг / выраженный сдвиг.



От химических индикаторов к материалам со структурным цветом

Классические цветовые индикаторы удобны для первого макета, но могут иметь ограничения: выцветание, миграцию, зависимость от состава экссудата и возможное взаимодействие с местной терапией.

Перспективное развитие проекта — переход части сенсорных окон к материалам со **структурным цветом**, например фотонно-кристаллическим/pH-чувствительным гидрогелям.

В таких материалах цвет формируется не пигментом, а периодической наноструктурой, которая избирательно отражает определённые длины волн света [1, 2]. При набухании или сокращении гидрогеля меняется периодичность фотонной структуры, что приводит к визуальному смещению цвета [1, 3].

Это позволяет рассматривать разработку **не только как прикладную** индикаторную накладку,
но и как платформу для дальнейшего материаловедческого и биосенсорного развития.

Лит.: [1] Kim et al., 2025 — *Photonic crystal hydrogels based on highly reproducible molding method*. [2] Pace et al., 2014 — *Photonic porous silicon as a pH sensor*. [3] Park et al., 2016 — *Photonic-crystal hydrogels with a rapidly tunable stop band*.