



## НОВЫЕ СПОСОБЫ МЕСТНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН

А.Ю.Григорьян\*, А.И.Бежин, Т.А.Панкрушева, Л.В.Жилаева

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 305041, Российская Федерация, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3

### Резюме

**Цель исследования.** Изучить в эксперименте на модели гнойной раны эффективность сочетанного воздействия бензалкония хлорида и метронидазола, иммобилизованных на различных основах.

**Материалы и методы.** Материалом явились исследования *in vitro* и экспериментальные животные (крысы породы Вистар), которым моделировалась гнойная рана с последующим разделением на 3 группы в соответствии со способом лечения тремя исследуемыми комбинациями, каждая из которых содержала бензалкония хлорид и метронидазол, отличались комбинации основами, коими явились полиэтиленоксид или натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы, или полиметилсилоксана полигидрат. Методы исследования: в эксперименте *in vitro* определялись зоны задержки роста в отношении наиболее распространенных возбудителей раневой инфекции методом стандартных дисков. В эксперименте *in vivo* процесс заживления оценивался планиметрическим методом Л. Н. Поповой, обсемененность ран изучалась путем посева биоптата ран на питательные среды с последующим подсчетом выросших колоний. Данные обработаны статистически, достоверность отличий оценивали по Kruskal–Wallis test.

**Результаты.** Все исследуемые комбинации показали высокие зоны задержки роста в отношении всех исследуемых тест-штаммов микроорганизмов. Объективно самые высокие результаты были отмечены при использовании комбинации на основе полиэтиленоксида (*Staphylococcus aureus* 30 (29;30), *Bacillus cereus* 27 (27;28), *Escherichia coli* 20,5 (20;21), *Proteus vulgaris* 21,5 (20;22), *Pseudomonas aeruginosa* 17 (16;17), *Candida albicans* 25,5 (25;26)). При определении скорости заживления было отмечено, что максимальные значения в группах при использовании комбинаций на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и полиметилсилоксана полигидрата приходились на 1–3-и сутки (29,6 (27,6;31) и 20,2 (18,8;24,2) мм<sup>2</sup>/сут соответственно), а в группе при использовании комбинации на полиэтиленоксиде — на 3–5-е сутки (20,6 (17,3;22,8) мм<sup>2</sup>/сут).

**Заключение.** Проведенными нами исследованиями была показана высокая противомикробная активность всех разработанных комбинаций в отношении всех исследуемых штаммов микроорганизмов. Также можно рекомендовать комбинации на полиэтиленоксиде и натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы для дальнейших доклинических исследований на всех сроках лечения, а комбинацию на основе полиметилсилоксана полигидрата — лишь в первую фазу раневого процесса.

### Ключевые слова:

гнойно-воспалительный процесс, гнойная рана, лечение ран, полиэтиленоксид, карбоксиметилцеллюлоза, полиметилсилоксана полигидрат, бензалкония хлорид, метронидазол

### Оформление ссылки для цитирования статьи

Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Жилаева Л.В. Новые способы местного медикаментозного лечения гнойных ран. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(2): 56-63. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-2-5>

### Для корреспонденции

Григорьян Арсен Юрьевич – к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 305041, Российская Федерация, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3

E-mail: arsgriгорian@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5039-5384>

SPIN: 3090-4890, AuthorID: 680257

**Информация о финансировании.** Финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 15.11.2019, Рецензия (1) 13.03.2020, Рецензия (2) 20.04.2020, Принята к печати 24.06.2020

## NEW METHODS OF LOCAL MEDICAL TREATMENT OF PURULENT WOUNDS

A.Yu.Grigoryan\*, A.I.Bezhin, T.A.Pankrusheva, L.V.Zhilyaeva

Kursk State Medical University (KSMU),  
3 Karl Marx str., Kursk 305041, Russian Federation

### Abstract

**Purpose of the study.** To study experimental model of purulent wounds efficiency of the combined effects of benzalkonium chloride and metronidazole immobilized on various bases.

**Materials and methods.** The material was *in vitro* studies and experimental animals (Wistar rats), which was modeled a purulent wound and then divided into 3 groups according to the treatment method with the three studied combinations, each of which contained benzalkonium chloride and metronidazole, the combinations differed in bases, which were polyethylene oxide or sodium salt of carboxymethylcellulose, or polymethylsiloxane polyhydrate. Research methods: in an *in vitro* experiment, growth retardation zones were determined for the most common pathogens of wound infection using the standard disc method. In an *in vivo* experiment the healing process was evaluated by Popov's planimetric method, the contamination of the wounds was studied by sowing the biopsy of wounds on nutrient media with subsequent counting of the grown up colonies. The data were processed statistically, the reliability of the differences was assessed by the Kruskal-Wallis test.

**Results.** All test combinations showed high growth retardation areas for all test strains of microorganisms. Objectively, the highest results were observed with a combination of polyethylene oxide (*Staphylococcus aureus* 30 (29; 30), *Bacillus cereus* 27 (27; 28), *Escherichia coli* 20.5 (20; 21), *Proteus vulgaris* 21.5 (20; 22), *Pseudomonas aeruginosa* 17 (16; 17), *Candida albicans* 25.5 (25; 26)). In determining the healing rate, it was noted that the maximum values in the groups when using combinations based on the sodium salt of carboxymethylcellulose and polymethylsiloxane polyhydrate occurred on day 1–3 (29.6 (27.6; 31) and 20.2 (18.8; 24.2) mm<sup>2</sup>/day, respectively), and in the group using a combination on polyethylene oxide — for 3–5 days (20.6 (17.3; 22.8) mm<sup>2</sup>/day).

**Conclusion.** Our studies have shown the high antimicrobial activity of all the developed combinations for all the strains of microorganisms studied. It is also possible to recommend combinations on polyethylene oxide and sodium salt of carboxymethylcellulose for further preclinical studies at all times of treatment, and a combination based on polymethylsiloxane polyhydrate only in the first phase of the wound process.

### Keywords:

purulent-inflammatory process, purulent wound, wound healing, polyethylene oxide, carboxymethylcellulose, polymethylsiloxane polyhydrate, benzalkonium chloride, metronidazole

### For citation

Grigoryan A.Yu., Bezhin A.I., Pankrusheva T.A., Zhilyaeva L.V. New methods of local medical treatment of purulent wounds. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(2): 56-63. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-2-5>

### For correspondence

Arsen Yu. Grigoryan – Cand. Sci. (Med.), associate professor of operative surgery and topographic anatomy, Kursk State Medical University (KSMU)  
Address: 3 Karl Marx str., Kursk 305041, Russian Federation  
E-mail: [arsgrigorian@mail.ru](mailto:arsgrigorian@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5039-5384>  
SPIN: 3090-4890, AuthorID: 680257

**Information about funding.** No funding of this work has been held.

**Conflict of interest.** Authors report no conflict of interest.

Неизменно высокая частота гнойно-воспалительных процессов мягких тканей в структуре хирургической патологии указывает на нерешенность данной проблемы [1, 2]. Причин тому несколько: поздняя обращаемость пациентов с повреждениями кожных покровов (как правило, люди обращаются за помощью с запущенными гнойными ранами), бесконтрольное применение антибактериальных препаратов, способность микроорганизмов — возбудителей раневой инфекции — приспосабливаться к имеющимся лекарственным средствам (антибиотикорезистентность) [3, 4, 5]. В распоряжении врача имеется большое разнообразие лекарственных средств и методик физиотерапевтического воздействия, не обойтись и без средств местного воздействия на рану, особенно в амбулаторной практике [6, 7]. При анализе литературы нами было отмечено, что в офтальмологической, гинекологической, стоматологической практике часто в изолированном виде применяются антисептик бензалкония хлорид и противомикробный препарат метронидазол, однако нет данных об их комбинированном применении на различных основах (носителях лекарственных веществ) [8, 9]. Современные препараты для местного воздействия на рану, в числе прочего, должны обладать хорошей сорбционной активностью, легко наноситься и не травмировать раневую поверхность. Такими основами могут явиться полиэтиленоксид, натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы, полиметилсилоксана полигидрат и др. [10, 11].

**Цель исследования:** изучить в эксперименте на модели гнойной раны эффективность сочетанного воздействия бензалкония хлорида и метронидазола, иммобилизованных на различных основах.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Перед выполнением эксперимента на подопытных животных было проведено исследование *in vitro* по определению антимикробного спектра разработанных комбинаций путем измерения зон задержки роста в отношении *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Bacillus cereus* ATCC 10702, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885–653.

Экспериментальные животные (крысы-самцы породы Вистар) были разделены на 3 группы по 36 особей, которым под общим обезболиванием в стерильных условиях была произведена операция по моделированию гнойной раны площадью 250 мм<sup>2</sup> в соответствии с методом П.И.Толстых. В каждой группе ежедневно проводили перевязки с одной из исследуемых комбинаций в течение 14 дней. Протокол экспериментов был составлен в соответствии с соблюдением принципов гуманности по отношению к экспериментальным животным, изложенных в директивах Европейского сообщества и Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Региональным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 05.11.2013 г., протокол № 2.

После проведения фармакотехнологических исследований различных составов мы отобрали следующие оптимальные комбинации для экспериментальной апробации.

1. Бензалкония хлорид — 0,02 г; метронидазол — 1,0 г; полиэтиленоксид М. м. 400–80,0 г; полиэтиленоксид М. м. 1500–20,0 г (Патент РФ на изобретение № 2542373) (группа БХ–М–ПЭО).

**Таблица 1. Зона задержки роста в мм, n=6, Me (25; 75)**  
**Table 1. The zone of growth inhibition in mm, n=6, Me (25; 75)**

Исследуемый состав / The composition under study	БХ-М-ПЭО /BC-M-PEO	БХ-М-НаКМЦ / BC-M-NaCMC	БХ-М-ПП /BC-M-PP
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P	30 (29; 30) *	26 (26; 27)	27,5 (27; 28)
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 10702	27 (27; 28) *	23 (22; 23)	25 (25; 25)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	20,5 (20; 21)	19,5 (19; 20) ***	23 (23; 24)
<i>Proteus vulgaris</i>	21,5 (20; 22)	20 (20; 21)	20,5 (20; 22)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	17 (16; 17)	12 (12; 13) ***	18,5 (18; 19)
<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653	25,5 (25; 26) *	23,5 (23; 24)	24,5 (24; 25)

Примечание: \* $p < 0,05$  при сравнении первого состава со вторым; \*\* $p < 0,05$  при сравнении первого состава с третьим; \*\*\* $p < 0,05$  при сравнении второго состава с третьим.

Note: \* $p < 0.05$  when comparing the first composition with the second; \*\* $p < 0.05$  when comparing the first composition with the third; \*\*\* $p < 0.05$  when comparing the second composition with the third.

2. Бензалкония хлорид — 0,02 г; метронидазол — 1,0 г; натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы — 4,0 г; вода очищенная — до 100,0 г (группа БХ–М–НаКМЦ).

3. Бензалкония хлорид — 0,02 г; метронидазол — 1,0 г; полиметилсилоксана полигидрат — 4,0 г; вода очищенная — до 100,0 г (группа БХ–М–ПП).

Антимикробный спектр разработанных комбинаций был изучен методом стандартных дисков на плотных питательных средах. Планиметрические характеристики высчитывали по методу Л.Н. Поповой (площадь ран (S), процент уменьшения площади ран (формула 1), скорость заживления (формула 2)).

Процент уменьшения площади ран (ПУП) от исходного размера высчитывали по формуле:

$$\text{ПУП} = \frac{S_0 - S}{S_0} \times 100\%, (1)$$

где  $S_0$  — исходный средний уровень площади на начало лечения, мм<sup>2</sup>;

S — средняя площадь ран на момент измерения, мм<sup>2</sup>.

Скорость заживления ран (СЗ), т.е. процент уменьшения площади раны за сутки, высчитывали по формуле:

$$\text{СЗ} = \frac{\text{ПУП}_1 - \text{ПУП}_0}{T}, (2)$$

где  $\text{ПУП}_1$  — процент уменьшения площади ран от исходной на момент измерения;

$\text{ПУП}_0$  — процент уменьшения площади ран при предыдущем измерении;

T — число дней между измерениями.

Бактериологическое исследование проводилось путем посева суспензированного участка раны на плотной питательной среде газонным способом, после чего производили подсчет выросших колоний.

Результаты обработаны статистически с помощью пакета Microsoft Excel 2010 и Statistica v. 6.0. Количественные признаки представляли в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me (25;75)). При множественном сравнении трех независимых выборок использовали критерий Kruskal–Wallis test. Критический уровень статистической значимости принят  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе результатов по определению зон задержки роста исследуемых комбинаций было отмечено, что все они показали высокие результаты в отношении всех исследуемых тест-штаммов микроорганизмов. Наиболее слабые зоны задержки роста были отмечены в отношении *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027. Результаты сравнения исследуемых комбинаций между собой представлены в таблице 1.

Также следует отметить, что самые широкие зоны задержки роста во всех исследуемых комби-

**Таблица 2. Планиметрические изменения ран, Me (25; 75)**  
**Table 2. Planimetric changes of wounds, Me (25; 75)**

Группа / Group	БХ-М-ПЭО / ВС-М-РЕО		БХ-М-НаКМЦ / ВС-М-НаСМС.		БХ-М-ПП / ВС-М-РР.	
	S раны, мм <sup>2</sup> / wound S, mm <sup>2</sup>	ПУП, % / PUP, %	S раны, мм <sup>2</sup> / wound S mm <sup>2</sup>	ПУП, % / PUP, %	S раны, мм <sup>2</sup> / Wound S mm <sup>2</sup>	ПУП, % / PUP, %
1-е сутки (n=36) / 1 <sup>st</sup> day (n=36)	250 (248; 250)		249,5 (248;250)		250 (249;250)	
3-и сутки (n=30) / 3rd day (n=30)	210 (200; 215) * , **	16 (13,3; 20) * , **	99 (95; 112) ***	60,2 (55,2; 62) ***	147,5 (129; 153)	40,8 (38,6; 48,4)
5-е сутки (n=24) / 5 day (n=24)	103 (99,5; 121) *	58,8 (51,5; 60,1) *	70 (61; 80) ***	71,9 (67,9; 75,5) ***	117 (100; 127)	53,1 (49,2; 59,8)
8-е сутки (n=18) / 8 days (n=18)	81 (71; 93) *	67,4 (62,8; 71,7) *	30,5 (28; 37) ***	87,8 (85,2; 88,8) ***	78 (74; 91)	68,9 (63,6; 70,4)
10-е сутки (n=12) / 10 days (n=12)	49 (46; 58) *	80,3 (76,7; 81,6) *	19,5 (16,5; 22) ***	92,2 (91,2; 93,3) ***	74,5 (66,5; 84,5)	70,2 (66,1; 73,3)
15-е сутки (n=6) / 15 day (n=6)	15 (10; 20) **	93,9 (91,7; 94,8)	10 (8; 12) ***	95,9 (95,2; 96,8) ***	52 (48; 60)	79,2 (76,1; 80,7)

Примечание: \* $p < 0,05$  при сравнении первой группы со второй; \*\* $p < 0,05$  при сравнении первой группы с третьей; \*\*\* $p < 0,05$  при сравнении второй группы с третьей.

Note: \* $p < 0.05$  when comparing the first group with the second; \*\* $p < 0.05$  when comparing the first group with the third; \*\*\* $p < 0.05$  when comparing the second group with the third.

нациях были в отношении *Staphylococcus aureus*, что является положительным признаком вследствие того, что, по данным литературы, данный микроорганизм занимает первое место по частоте обнаружения в отделяемом из ран [1, 7, 8].

В таблицах 2 и 3 представлены результаты планиметрии ран у экспериментальных животных. На 1-е сутки площадь ран во всех группах была сопоставима и составила около 250 мм<sup>2</sup>, с течением времени происходило уменьшение площади и увеличение ПУП ран. В группе БХ-М-ПЭО максимальная скорость заживления пришлась на 3–5-е сутки исследования, а в группах БХ-М-НаКМЦ и БХ-М-ПП — на 1–3-и сутки эксперимента. Однако к 15-м суткам худший результат был отмечен в группе БХ-М-ПП, где площадь ран составила 52 (48;60) мм<sup>2</sup>, что превосходило результаты в группах БХ-М-ПЭО и БХ-М-НаКМЦ в 3,5 и 5,2 раза соответственно (различия статистически достоверны).

Обсемененность ран у экспериментальных животных на 1-е сутки составила в среднем

14,2×10<sup>7</sup> КОЕ/г. В процессе лечения происходил процесс снижения обсемененности ран (табл. 4). Наиболее медленно данный процесс проходил в группе БХ-М-ПП, различия с двумя другими группами статистически достоверны. Между группами БХ-М-ПЭО и БХ-М-НаКМЦ статистически значимых отличий выявлено не было. На 8-е сутки наблюдения разница по обсемененности ран между группами БХ-М-ПЭО и БХ-М-ПП составила 41,7, между группой БХ-М-НаКМЦ и БХ-М-ПП — 40,7. К 10-м суткам данные различия составили 94,9 и 37,6 раза соответственно.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Антисептик бензалкония хлорид является четвертичным аммониевым соединением, он снижает поверхностное натяжение на границе раздела двух сред, притягивает отрицательно заряженные частицы, в том числе и микроорганизмы, приво-

**Таблица 3. Скорость заживления ран у экспериментальных животных в процессе лечения, мм<sup>2</sup>/сут, Ме (25; 75)**  
**Table 3. The rate of wound healing in experimental animals during treatment, mm<sup>2</sup>/day Me (25; 75)**

Группа / Group	БХ-М-ПЭО / ВС-М-РЕО	БХ-М-НаКМЦ / ВС-М-НаСМС	БХ-М-ПП / ВС-М-ПП
1–3-и сутки (n=30) / 1–3 days (n=30)	8,4 (6,1; 10) * **	29,6 (27,6; 31) ***	20,2 (18,8; 24,2)
3–5-е сутки (n=24) / 3–5 days (n=24)	20,6 (17,3; 22,8) * **	6,2 (3,5; 7,6)	5,2 (-0,2; 9,3)
5–8-е сутки (n=18) / 5–8 days (n=18)	4 (3,3; 6)	4,5 (3,4; 5,7)	3 (2; 4,9)
8–10-е сутки (n=12) / 8–10 days (n=12)	7 (3,1; 10,7) * **	1,5 (1,3; 2,7)	1,7 (-1,6; 3,5)
10–15-е сутки (n=6) / 10–15 days (n=6)	2,7 (2,2; 3,9) *	0,6 (0,3; 0,6)	1,4 (1,1; 1,6)

Примечание: \**p*<0,05 при сравнении первой группы со второй; \*\**p*<0,05 при сравнении первой группы с третьей; \*\*\**p*<0,05 при сравнении второй группы с третьей.

Note: \**p*<0.05 when comparing the first group with the second; \*\**p*<0.05 when comparing the first group with the third; \*\*\**p*<0.05 when comparing the second group with the third.

**Таблица 4. Динамика обсемененности ран, КОЕ/г, Ме (25; 75)**  
**Table 4. Dynamics of contamination of wounds, CFU/g, Me (25; 75)**

Группа / Group	Срок наблюдения, сут / Observation period, day				
	1	3	5	8	10
	<i>n</i> =6 (в каждом исследовании) / <i>n</i> =6 (in each study)				
БХ-М-ПЭО / ВС-М-РЕО	14,2 (13,9; 14,5)×10 <sup>7</sup>	7,9 (7,5; 10,1)×10 <sup>6**</sup>	7,1 (6,8; 8,4)×10 <sup>5***</sup>	8,3 (6,7; 10,2)×10 <sup>4**</sup>	9,9 (9,5; 11)×10 <sup>3**</sup>
БХ-М-НаКМЦ / ВС-М-НаСМС.	14,1 (14,1; 14,2)×10 <sup>7</sup>	8,5 (8,1; 10,7)×10 <sup>6***</sup>	10,2 (9,5; 11,3)×10 <sup>5</sup>	8,5 (5,8; 9,5)×10 <sup>4***</sup>	25 (21,9; 35)×10 <sup>3</sup>
БХ-М-ПП / ВС-М-ПП	14,4 (13,9; 14,8)×10 <sup>7</sup>	15,8 (15,4; 16,2)×10 <sup>6</sup>	93,2 (87,4; 102,5)×10 <sup>5</sup>	34,6 (25,8; 45,2)×10 <sup>5</sup>	94 (80,5; 106)×10 <sup>4</sup>

Примечание: \**p*<0,05 при сравнении первой группы со второй; \*\**p*<0,05 при сравнении первой группы с третьей; \*\*\**p*<0,05 при сравнении второй группы с третьей.

Note: \**p*<0.05 when comparing the first group with the second; \*\**p*<0.05 when comparing the first group with the third; \*\*\**p*<0.05 when comparing the second group with the third.

дит к повреждению мембран клеток, денатурации внутриклеточных белков, нарушению процессов обмена веществ в клетках, обеспечивая выход жизненно важных компонентов в межклеточное пространство, что в конечном счете приводит к гибели микроорганизмов [12]. Таким образом, раствор с бензалкония хлоридом существенно снижает критическую концентрацию мицеллообразования, что позволяет ему проявлять высокую поверхностную активность при низких концентрациях и обеспечивать интимный контакт препарата с биологическими объектами за счет более эффективного смачивания и растекания [13]. Однако широко применяющийся в офтальмологической практике бензалкония хлорид не лишен и отрицательных качеств, так, в последние годы отмечается его пагубное воздействие на роговицу и конъюнктиву глаз [12, 14]. Несмотря на это, бензалкония хлорид продолжает широко применяться в комбустиологической практике [8].

Установлено, что бензалкония хлорид, введенный в мазевую основу, состоящую из сплава макроголов, проявляет ярко выраженную антимикробную активность как к патогенным грибам, так и к бактериям, что также нашло подтверждение в наших исследованиях. Кроме того, по литературным данным, имеется опыт создания многокомпонентных лекарственных средств (мазей) на основе полиэтиленоксида с бензалкония хлоридом и антибиотиками [9, 10, 11], где авторы показывают выраженную антимикробную активность в отношении штаммов микроорганизмов, что объясняется достаточно высоким высвобождением бензалкония хлорида из основы мази и выраженным бактерицидным действием последнего, что соотносится с полученными нами данными при сочетании бензалкония хлорида с метронидазолом.

В свою очередь, метронидазол широко используется в хирургической практике (при перитонитах,

гангренах, послеоперационных гнойных осложнениях) в качестве профилактики и лечения анаэробной инфекции, особенно при полимикробных инфекциях. По данным статистического анализа многопрофильных стационаров по затратам на антибактериальные препараты, метронидазол стабильно входит в топ самых востребованных [15, 16, 17].

Многие авторы при выборе основы для будущих лекарственных препаратов останавливаются на полиэтиленоксидных сплавах, карбоксиметилцеллюлозе или ее натриевой соли, пропиленгликоле, поливиниловом спирте. Мы в нашем исследовании использовали, помимо традиционных основ (полиэтиленоксид и натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы), еще и полиметилсилоксана полигидрат, сведения о его применении в комбинации с антисептиком бензалкония хлоридом и противомикробным препаратом метронидазолом отсутствуют.

Таким образом, применение *in vitro* и в эксперименте разработанных нами комбинаций обнаружило широкие зоны задержки роста в отношении наиболее распространенных штаммов микроорганизмов, вызывающих гнойно-воспалительный процесс мягких тканей. В исследованиях *in vivo* на модели гнойной раны в эксперименте была показана их способность сокращать микробную обсемененность и приводить к скорейшему заживлению ран. Следует отметить, что комбинации на полиэтиленоксиде и натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы показали более стабильный результат на протяжении всего срока наблюдения и лечения. Комбинацию же на основе полиметилсилоксана полигидрата можно рекомендовать для использования лишь в первую фазу (первые 3 сут в нашем исследовании) раневого процесса. Данные настоящего исследования можно применять для дальнейших изысканий и доклинических испытаний в области местного лечения гнойных ран.

#### Участие авторов:

Григорьян А.Ю. – концепция и дизайн исследования, написание текста, обработка материала, техническое редактирование, оформление библиографии, подготовка иллюстраций, сбор, анализ и интерпретация данных, выполнение эксперимента, подготовка статьи.

Бежин А.И. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование.

Панкрушева Т.А. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование, техническое редактирование.

Жиляева Л.В. – сбор, анализ и интерпретация данных, выполнение эксперимента, обработка материала.

#### Authors contribution:

Grigoryan A.Yu. – research concept and design, text writing, material processing, technical editing, preparation of a bibliography, preparation of illustrations, collection, analysis and interpretation of data, execution of the experiment, preparation of the article.

Bezhin A.I. – research concept and design, scientific editing.

Pankrusheva T.A. – research concept and design, scientific editing, technical editing.

Zhilyaeva L.V. – collection, analysis and interpretation of data, performing experiment, processing of the material.

**Список литературы**

1. Ниязов Б. С., Абдылдаев Н. К., Ниязова С. Б., Уметалиев Ю. К., Эраалиев Б. А., Асанова Н. А. Оценка эффективности лечения гнойных ран мягких тканей с применением 10% антисептического препарата повидон-йод, в период адаптации к высокогорью. Вестник КГМА им И.К. Ахунбаева. 2017; (6): 182–186.
2. Chiang N, Rodda OA, Sleigh J, Vasudevan T. Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds. *Journal of Vascular Surgery*. 2017 Aug 1; 66(2): 564–571. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.02.050>
3. Yan D, Liu S, Zhao X, Bian H, Yao X, Xing J, et al. Recombinant human granulocyte macrophage colony stimulating factor in deep second-degree burn wound healing. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(22): 6881. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000006881>
4. Карпушкина П. И., Авдеева Н. А., Пигачёв А. В., Шамрова Е. А. Комплексное лечение гнойно-деструктивных поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом. Научный медицинский вестник. 2017; 1(7): 51–58. <https://doi.org/10.17117/nm.2017.01.051>
5. Краснолуцкая В. Н., Сесорова Д. В. Современные подходы к лечению гнойных ран. Центральный научный вестник. 2017; 2(5 (22)): 10–12.
6. Терсков Д. В., Черданцев Д. В., Дятлов В. Ю., Коваленко А. А. Эволюция применения отрицательного давления для лечения ран. Современные проблемы науки и образования. 2016; (3): 135.
7. Гринцов А. Г., Вороной А. Л., Миронова Ю. В., Луценко Ю. Г., Пилюгин Г. Г., Ахрамеев В. Б. и др. Сравнительный анализ применения различных физических факторов в первой фазе раневого процесса. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2017; 2(2–3): 221–225.
8. Бутрин Я. Л., Чмырёв И. В. Сравнительная характеристика различных методов лечения глубоких ожогов лица. Вестник российской военно-медицинской академии. 2017; 3(59): 56–62.
9. Сенишин В. И. Влияние гиалуроната натрия на патохимические процессы переднего отдела глаза при применении капель с консервантом бензалкония хлоридом. Офтальмологический журнал. 2016; 4(471): 20–22.
10. Ерофеева Л. Н., Панкрушева Т. А., Чекмарева М. С., Маравина И. Н., Автина Т. В., Автина Н. В. Исследования кафедры фармацевтической технологии по разработке полимерных лекарственных пленок. Медицинская наука и образование Урала. 2017; 18(4 (92)): 179–183.
11. Безусова Н. И., Цунтигагомедова П. Н., Климкина Е. А. Изучение современной номенклатуры мазей для лечения ран и ожогов. Известия Российской Военно-медицинской академии. 2019; 1(51): 43–44.
12. Терещенко А. В., Белый Ю. А., Тахчиди Е. Х., Новиков С. В., Майчук Н. В., Усанова Г. Ю. Экспериментальное исследование влияния 0,1% раствора бензалкония хлорида на состояние роговицы у кроликов. Вестник оренбургского государственного университета. 2015; 12(187): 238–243.
13. Гайдамака Т. Б., Сенишин В. И., Рафалюк С. Я. Влияние консерванта глазных капель бензалкония хлорида на состояние лизосомальных мембран тканей переднего отдела глаза. Офтальмология. Восточная Европа. 2015; 2(25): 49–55.
14. Суббот А. М., Нестерова Т. В., Габашвили А. Н., Егорова Г. Б., Аверич В. В. Цитотоксичность бензалкония хлорида в составе антиглаукомного препарата в эксперименте на культуре клеток лимба роговицы и возможности ее снижения. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2019; 82(7): 33–37. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2019-82-7-33-37>
15. Гостищев В. К., Купченко А. М., Косинец В. А. Антибактериальная терапия в структуре лекарственных средств при лечении пациентов с распространенным перитонитом. Вестник витебского государственного медицинского университета. 2017; 16(6): 51–60. <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2017.6.51>
16. Рачина С. А., Захаренков И. А., Белькова Ю. А., Виноградова А. Г., Витязева В. П., Доманская О. В. и др. Одномоментное исследование использования антимикробных препаратов в многопрофильных стационарах Российской Федерации. Клиническая фармакология и терапия. 2017; 26(2): 62–69.
17. Измайлов А. Г., Доброквашин С. В., Волков Д. Е., Пырьков В. А., Закиров Р. Ф., Давлет-Кильдеев Ш. А. и др. Концепция профилактики и лечения послеоперационных раневых осложнений у хирургических больных. Практическая Медицина. 2017; 6(107): 50–54.

**References**

1. Niyazov BS, Abdyldaev NK, Niyazova SB, Umetaliev YuK, Eraaliev BA, Asanova NA. Evaluation of the efficacy of soft tissues purulent wounds treatment with application of an antiseptic medicine 10% povidone-iodine during drug adaptation period to high altitude. *Bulletin of the Kyrgyz State Medical Academy. IK Ahunbaeva*. 2017; (6): 182–186. (In Russian).
2. Chiang N, Rodda OA, Sleigh J, Vasudevan T. Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds. *Journal of Vascular Surgery*. 2017 Aug 1; 66(2): 564–571. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.02.050>
3. Yan D, Liu S, Zhao X, Bian H, Yao X, Xing J, et al. Recombinant human granulocyte macrophage colony stimulating factor in deep second-degree burn wound healing. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(22): 6881. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000006881>
4. Karpushkina PI, Avdeeva NA, Pigachev AB, Shamrova EA. Comprehensive treatment of purulent destructive lesions of the lower extremities in patients with diabetes. *Scientific Medical Bulletin*. 2017; 1(7): 51–58. (In Russian). <https://doi.org/10.17117/nm.2017.01.051>
5. Krasnolutsckaya VN, Sesorova DV. Modern approaches to the treatment of the pus wound. *Central Science Bulletin*. 2017; 2(5 (22)): 10–12. (In Russian).
6. Terskov DV, Cherdantsev DV, Dyatlov VU, Kovalenko AA. Evolution of negative pressure therapy for wound care. *Modern problems of science and education*. 2016; (3): 135. (In Russian).
7. Grintsov AG, Voronoi AL, Mironova YuV, Lutsenko YuG, Pily-

- ugin GG, Akhrameev VB, et al. Comparative analysis of various physical factors application in the first phase of wound process. *Bulletin of Urgent and Recovery Surgery*. 2017; 2(2–3): 221–225. (In Russian).
8. Butrin YaL, Chmyrev IV. The comparative characteristics of different methods of treatment of deep burns of the face. *Herald of the Russian Academy of Military Medicine*. 2017; 3(59): 56–62. (In Russian).
9. Senishin VI. Effect of sodium hyaluronate on the pathochemical process in the anterior eye segment when using benzalkonium chloride eye drops in glaucoma patients. *Journal of Ophthalmology*. 2016; 4(471): 20–22. (In Russian).
10. Erofeeva LN, Pankrusheva TA, Chekmareva MS, Maravina IN, Avtina TV, Avtina NV. Investigations of the pharmaceutical technology department for the development of polymer medical films. *Medical science and education of Ural*. 2017; 18(4 (92)): 179–183. (In Russian).
11. Bezusova NI, Tsuntimagomedova PN, Klimkina EA. The study of the modern nomenclature of ointments for treatment of wounds and burns. 2019; 1(S1): 43–44. (In Russian).
12. Tereshchenko AV, Belyy YuA, Takhchidi EK, Novikov SV, Maychuk NV, Usanova GYu. Experimental study of the effect of a 0.1% solution of benzalkonium chloride on the condition of the cornea in rabbits. *Vestnik Orenburg State University*. 2015; 12(187): 238–243. (In Russian).
13. Gaidamaka TB, Senishin VI, Rafalyuk SY. Influence of preservative benzalkonium chloride on lysosomal membranes of the anterior eye tissues. *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2015; 2(25): 49–55. (In Russian).
14. Subbot AM, Nesterova TV, Gabashvili AN, Egorova GB, Averich VV. Experimental Study of the Cytotoxicity of Benzalkonium Chloride as a Component of the Antiglaucoma Preparation on the Culture of Corneal Limbal Cells and the Possibility of Cytotoxicity Reduction. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2019; 82(7):33–37. (In Russian). <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2019-82-7-33-37>
15. Gostishchev VK, Kupchenko AM, Kosinets VA. Antibacterial therapy in the structure of medicines used in the treatment of patients with generalized peritonitis. *Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2017; 16(6): 51–60. (In Russian). <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2017.6.51>
16. Rachina SA, Zakharenkov IA, Belkova YuA, Vinogradova AG, Vityazeva VP, Domanskaya OV, et al. Point prevalence survey of antimicrobial utilization in Russian multi-field hospitals. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2017; 26(2): 62–69. (In Russian).
17. Izmailov AG, Dobrokvashin SV, Volkov DE, Pyrkov VA, Zakirov RF, Davlet-Kildeev SA, et al. Concept of prevention and treatment of postoperative wound complications in surgical patients. *Practical Medicine*. 2017; 6(107): 50–54. (In Russian).

#### Информация об авторах:

Григорьян Арсен Юрьевич\* – к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5039-5384>, SPIN: 3090-4890, Author ID: 680257

Бежин Александр Иванович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3776-9449>, SPIN: 1250-5549, Author ID: 685598

Панкрушева Татьяна Александровна – д.фарм.н., профессор, заведующая кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1693-1892>, SPIN: 4473-2364, Author ID: 680269

Жиляева Людмила Владимировна – к.м.н., старший преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0390-4155>, SPIN: 1726-8119, Author ID: 679128

#### Information about authors:

Arsen Yu. Grigoryan\* – Cand. Sci. (Med.), associate professor of operative surgery and topographic anatomy Kursk State Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5039-5384>, SPIN: 3090-4890, AuthorID: 680257

Alexander I. Bezhin – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the department of operative surgery and topographic anatomy Kursk State Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3776-9449>, SPIN: 1250-5549, AuthorID: 685598

Tatyana A. Pankrusheva – doctor of pharmaceutical science, professor, head of the department of pharmaceutical technology Kursk State Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1693-1892>, SPIN: 4473-2364, AuthorID: 680269

Ludmila V. Zhilyaeva – Cand. Sci. (Med.), senior lecturer of the department of microbiology, virology, Immunology Kursk State Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0390-4155>, SPIN: 1726-8119, AuthorID: 679128