

УДК 616.276.57.083.1

3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств

DOI: 10.37903/vsgma.2024.3.24 EDN: QQVPDA

ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО И РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НОВОГО ПОРОШКА НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**© Поздняков Д.И., Сергеева Е.О., Юртаева Е.А., Айрапетова А.Ю., Компанцев Д.В., Петрова А.Л.***Пятигорский медико-фармацевтический институт - филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Пятигорск, пр. Калинина, 11**Резюме***Цель.** Экспериментальное подтверждение антимикробной и ранозаживляющей активности нового лекарственного препарата (присыпки).**Методика.** Изучение антимикробной и репаративной активности изучали на пяти образцах присыпки. Образцы с содержанием дексапантенола 5 г, глюкозамина сульфата 10 г, пектина 15 г, крахмала от 70 г (образец 1) и 50, 40, 30 и 20 г соответственно (образцы 2 - 5) и стрептоцида 10, 20, 30 и 50 г (образцы 2-5). Противомикробную активность образцов присыпки изучали *in vitro* методом диффузии в агар, используя метод «колодцев» для установления чувствительности микроорганизмов к препаратам, со статистической обработкой полученных результатов. Модель плоскостной раны у крыс получали путем депилирования кожи на поверхности спины животных после наркотизирования хлоралгидратом (350 мг/кг, внутривенно). Скальпелем проводили рассечение площадью 1,5×1,5 см², после чего лоскут кожи полностью удаляли. В ходе исследования фиксировали изменение линейных размеров раны с точностью до 0,01 см. Размеры определяли при помощи штангенциркуля на 4-й; 8-й; 12-й; 16-й и 20-й день эксперимента. Размеры (площадь) раны выражали в см², со статистической обработкой полученных результатов.**Результаты.** Все исследуемые образцы, содержащие стрептоцид, показали высокую антибактериальную активность разной степени интенсивности. Образцами – лидерами микробиологического исследования явились образцы №3 и №4 с содержанием стрептоцида 20% и 30% соответственно. Повышение содержания стрептоцида до 50% в образце, не приводит к статистически значимым изменениям. Применение анализируемых составов 1-5 способствует повышению скорости регенерации кожи и ускоренному заживлению плоскостной раны у крыс различной степени выраженности. При этом, исследуемые образцы демонстрируют сопоставимый уровень эффективности с препаратом сравнения – порошок «Банеоцин» в периоде наблюдения с 8-го по 16-й день и превосходят его на 20-й день эксперимента. Отмечено, что достоверных отличий между анализируемыми составами 1 - 5 не установлено.**Заключение.** Доказано, что новая лекарственная форма в виде присыпки не уступает препарату Банеоцин, удобна в дозировании и нанесении на рану, эффективна в применении. Эффективность образца 1 сопоставима с образцами, содержащими стрептоцид. Однако, для предупреждения осложнений ран путем возможного инфицирования, в качестве объекта исследования выбран образец, содержащий стрептоцида 10 г, дексапантенола 5 г, глюкозамина 10 г, пектина 15 г, крахмала 60 г. Установленное ранозаживляющее действие и антимикробная активность присыпки, могут служить основой для научных исследований по разработке нового препарата репаративного действия.**Ключевые слова:** глюкозамина сульфат, дексапантенол, стрептоцид, пектин, присыпка, антимикробная активность, регенерирующее действие**STUDY OF ANTIBACTERIAL AND WOUND HEALING EFFECTS OF NEW EXTERNAL PRODUCT (POWDER)****Pozdnyakov D.I., Sergeeva E.O., Yurtaeva E.A., Airapetova A.Yu., Kompantsev D.V., Petrova A.L.***The Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute a branch of the state budgetary educational institution of higher education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kalinina Avenue, 11, Stavropol Territory, 357524, Pyatigorsk, Russia*

Abstract

Objective. Experimental confirmation of the antimicrobial and wound-healing activity of a new drug (powder).

Methods. The study of antimicrobial and reparative activity was studied on five samples of a powder containing dexapanthenol 5 g, glucosamine sulfate 10 g, pectin 15 g, starch from 70 g. (Sample 1) and 50, 40, 30 and 20 g, respectively (samples 2-5) and streptocide 10, 20, 30 and 50 g (samples 2-5). The antimicrobial activity of powder samples was studied in vitro by diffusion into agar, using the "well" method to establish the sensitivity of microorganisms to drugs, with statistical processing of the results obtained. A rat planar wound model was obtained by depilating the skin on the back surface of animals after narcotic treatment with chloral hydrate (350 mg/kg, intraperitoneal). The scalpel was dissected with an area of 1,5×1,5 cm², after which the skin flap was completely removed. During the study, a change in the linear dimensions of the wound was recorded with an accuracy of 0.01 cm. The dimensions were determined using a caliper on the 4th; 8th; 12th; Day 16 and 20 of the experiment. The dimensions (area) of the wound were expressed in cm², with statistical processing of the results obtained.

Results. All test samples containing streptocide showed high antibacterial activity of varying degrees of intensity. Samples – the leaders of the microbiological study were samples No. 3 and No. 4 with streptocide content of 20%, 30%, respectively. An increase in streptocide content up to 50% in the sample does not lead to statistically significant changes. The use of the analyzed compositions 1-5 contributes to an increase in the rate of skin regeneration and accelerated healing of the planar wound in rats of varying severity. At the same time, the test samples demonstrate a comparable level of efficacy with the reference preparation - Baneocin powder during the observation period from the 8th to the 16th days and exceed it on the 20th day of the experiment. It was noted that there were no significant differences between the analyzed formulations 1-5.

Conclusions. It has been proven that the new formulation in the form of a powder is not inferior to the product Baneocin, convenient in dosing and application to the wound, effective in use. The efficacy of sample 1 is comparable to samples containing streptocide. However, to prevent complications of wounds due to possible infection, a sample containing (g) streptocide, dexapanthenol, glucosamine, pectin, starch (10:5:10:15:60) was chosen as the subject of the study. The established wound healing effect and antimicrobial activity of the powder can serve as the basis for scientific research on the development of a new reparative drug.

Keywords: glucosamine sulfate, dexapanthenol, streptocide, pectin, powder, antimicrobial activity, regenerating effect

Введение

Один из важнейших вопросов здоровья общества и здравоохранения, является травматизм населения. Травматизм, наряду с болезнями системы кровообращения и онкологическими заболеваниями является одной из основных медико-социальных проблем в большинстве стран мира. Данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) свидетельствуют о высоком уровне заболеваемости и, даже, смертности, вследствие травм среди лиц трудоспособного возраста, что определяет актуальность данной проблемы не только медицинскими, но и социально-экономическими аспектами. Данные последних десятилетий указывают на возрастание уровня травматизма в Российской Федерации, особенно в крупных промышленных центрах [11].

В России ежегодно регистрируется около 13 млн. больных с различными видами травм, ожогов, ушибов, ран, сопровождающихся нарушением строения и целостности тканей и нормального течения физиологических процессов [5]. Помимо этого, показатель степени травматизма возрастает и в результате проведенных военных действий, террористических актов, возникающих природных катаклизмов.

В настоящее время на фармацевтическом рынке существует большое разнообразие лекарственных препаратов, обладающих ранозаживляющим действием. Большинство лекарственных монопрепаратов обладают однонаправленным действием. Некоторые - представляют комплексы с антибиотиками или антисептическими средствами, которые, несомненно, оказывают дезинфицирующее действие, но раздражают повреждённую кожу и замедляют процесс регенерации и рубцевания. Кроме того, резистентность микроорганизмов к антибиотикам, требует применения более высоких доз, что приводит и к большей токсичности. Большинство регенерирующих препаратов, имеющихся на рынке, созданы на липофильной основе, что способствует образованию пленки на пораженном участке, создавая так называемый «парниковый

эффект» и оптимальную среду для развития микроорганизмов [1]. Широко используемые в хирургической практике жидкие лекарственные формы характеризуются отсутствием выраженной осмотической активности, что ограничивает их применение в I фазе раневого процесса [5].

Наиболее редко применяют твердые лекарственные формы (порошки). Хотя, применение лекарственной формы «присыпка» при местном лечении инфекции является весьма целесообразным. Среди всех лекарственных форм ранозаживляющие порошки, обладают такими преимуществами, как высокое сорбционное и антисептическое действие; универсальность состава; простота приготовления; удобство хранения и транспортирования [1, 5]. Следовательно, вопрос разработки и создания новых отечественных, комбинированных препаратов для быстрого заживления ран, имеющих эффективную естественную регенерацию (исключая микробную контаминацию), низкую токсичность, гипоаллергенный состав и высокую ценовую доступность, является своевременным и актуальным.

Использование биodeградируемых полимеров, имеющих полисахаридную природу, открывает возможность и перспективу в создании усовершенствованных лекарственных препаратов для лечения поврежденных кожных поверхностей [1, 10]. Ранее были разработаны составы присыпок и проведены сравнительные фармакологические исследования, которые показали, что сочетание полимеров полисахаридной природы с веществами, проявляющими репаративную активность, способствуют повышению процесса заживления, а, следовательно, снижению расходов на проведение лечения [4]. На основании проведенных исследований Компанцевым Д.В. разработан и запатентован состав присыпки для заживления ран, включающий нетоксичные, индифферентные вещества, не вызывающие аллергических реакций – крахмал, пектин, глюкозамин и D-пантенол. Одним из лекарственных средств витаминов группы B – декспантенол, способствует восстановлению поврежденных тканей и слизистых оболочек, нормализуя клеточный метаболизм и прочность коллагеновых волокон [1, 15].

Глюкозамин – вещество, вырабатываемое хрящевой тканью суставов, является компонентом хондроитина и входит в состав синовиальной жидкости. Глюкозамин, как предшественник синтеза гиалуроновой кислоты, может ускорять заживление ран и улучшать состояние кожи, ран, снижает уровень боли в состоянии покоя, улучшает синтез соединительной ткани [5].

Пектин, благодаря своим доказанным иммуномодулирующим, противовоспалительным, антиоксидантным и ранозаживляющим свойствам, находит применение, как в качестве терапевтического вещества, так и в качестве биоматериала для регенеративной медицины и биомедицинской инженерии [7, 14]. Помимо описания антибактериальных свойств пектина в литературе имеются данные о его взаимодействии с активными веществами препарата, а именно с глюкозамина гидрохлоридом. При помощи квантово-химического моделирования адсорбции, было установлено, что пектин, входящий в состав композиции обладает наибольшей энергией связывания с глюкозамином. Это гарантирует образование устойчивого в процессе хранения комплекса [12].

Основой данной присыпки является крахмал, который выполняя функцию основы для ранозаживляющей присыпки, параллельно усиливает терапевтический эффект [10]. Предварительные исследования показали, что данный состав не обладает антибактериальным действием. Однако, с точки зрения этиологии, инфекции кожи и мягких тканей, являются обычно бактериальными и во многих случаях полимикробными. Поэтому, одним из основных лечебных свойств современных средств, считается антибактериальное (фунгицидное) действие. В связи с этим, встала необходимость добавления антибактериального препарата в состав порошка.

Несмотря на многообразие препаратов антибиотиков, использование их ограничено для местного лечения, ввиду отсутствия рекомендаций для консервативного лечения раневых поверхностей. Кроме того, отмечается рост устойчивости возбудителей по отношению к местным формам антибиотиков (*S. aureus* проявляет резистентность к оксациллину, устойчивость к бета-лактамам препаратам, к аминогликозидам, линкозамидам, фторхинолонам; бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, резистентны к цефалоспорином) [9].

Одним из средств, предназначенных для лечения заболеваний кожи, гнойных ран, инфицированных ожогов и других гнойно-воспалительных процессов мягких тканей, относится стрептоцид. Стрептоцид в виде порошка для наружного применения используется в комплексной терапии как антибактериальное, противомикробное средство, снимает симптомы воспаления при инфицировании поверхностных ран и ожогов. Важно, что формирование резистентности к антимикробным препаратам у микроорганизмов происходит значительно реже, чем к антибиотикам [4, 9]. Поэтому, целесообразным является дополнительное введение стрептоцида в

вышеуказанный состав присыпки с целью обеспечения репаративной и бактерицидной ее активности.

Целью исследования явилось экспериментальное подтверждение антимикробной и ранозаживляющей активности нового лекарственного препарата (присыпки).

Методика

Для установления оптимальных показателей антимикробной активности и регенерирующего действия, были приготовлены и изучены несколько образцов присыпок с различной концентрацией стрептоцида. В эксперименте использовали образцы порошков, представленные в табл. 1.

Таблица 1. Образцы порошков для установления ранозаживляющей и антибактериальной активности

Субстанции, г	Образец 1	Образец 2	Образец 3	Образец 4	Образец 5
Стрептоцид	-	10,0	20,0	30,0	40,0
Дексапантенол	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Глюкозамина сульфат	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Пектин	15,0	15,0	15,0	15,0	15,0
Крахмал	70,0	60,0	50,0	40,0	30,0

Изучение антимикробной активности исследуемых образцов проводили в соответствии с требованиями ГФ XIV [3] *in vitro* методом диффузии в агар. Определение чувствительности патогенных микроорганизмов к исследуемым образцам определяли, используя метод «колодцев» [4].

Для определения антимикробного действия готовили разведения всех образцов в соотношении 1:10. К 1 г соответствующего порошка добавляли 5 мл диметилсульфоксида (ДМСО) и 5 мл твина-80, в качестве стабилизатора и улучшения диффузии действующих веществ в агар.

В работе использовали следующие клинические штаммы: *Staphylococcus aureus* 31 (выделен из зева); *Staphylococcus epidermidis*, выделенный из гнойной раны; *Proteus mirabilis* II, выделенный из трофической язвы; *Escherichia coli* 19, выделенный из кишечника. Тест-штаммы микроорганизмов любезно предоставлены сотрудниками лаборатории микробиологии по изучению лепры ФГБУ НИИ Минздрава России города Астрахань.

В эксперименте применяли наборы коммерческих реагентов (питательные среды): питательный бульон для культивирования микроорганизмов сухой (ГРМ-бульон) производства ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболенск (ФБУН ГНЦ ПМБ), РУ № ФСР 2007/00002; среда АГВ (ООО «НИЦФ Санкт-Петербург» Россия).

Инокулят тест-штаммов готовили из суточной культуры, выращенной в питательном бульоне. Полученные культуры центрифугировали, отмывали физиологическим раствором и отбирали надосадочную жидкость. Из полученного осадка готовили разведение по шкале мутности 0,5 McFarland ($1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл). Затем чашки Петри, заполненные средой АГВ (агар Гивенталья–Ведьминой, для постановки антибактериальной активности методом дисков) 20 мл на одну чашку, засеивали методом «газона» тампоном, смоченным в растворе тест-культур, подсушивали в термостате в течение 30 минут. Затем сверлом ($d=6$ мм) проделывали отверстия («колодцы») на расстоянии 2,5 см от центра чашки Петри и на одинаковых расстояниях друг от друга, которые заполняли исследуемыми объектами в объеме 1 мл. После этого исследуемые чашки Петри помещали в термостат при температуре 37°C на 24 часа. По окончании этого срока проводили замеры диаметра зон угнетения роста вокруг исследуемых объектов («колодца», включая сам «колодец»). Каждый высев осуществляли не менее чем в шести повторностях. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы «BioStat-2009» (Analist Soft Ins., США) [12].

Изучение ранозаживляющего действия выполнялось на половозрелых 70 крысах-самцах линии *Wistar*, массой тела 200-220 грамм, полученных из питомника лабораторных животных «Рапполово» (Россия, Ленинградская обл.). Перед включением в эксперимент крысы в течение 14 дней содержались в карантинном помещении. На время исследования животные размещались в стандартных макролоновых клетках со свободным доступом к воде и пище. Подстил – древесную

гранулированную фракцию меняли 1 раз в 3 дня. Условия содержания: температура окружающего воздуха $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, относительная влажность $60\pm 5\%$, при естественной смене суточного цикла (12 часов день/12 часов ночь). Содержание и проводимые с животными манипуляции соответствовали общепринятым нормам экспериментальной этики [8].

Для проведения эксперимента создавали группы животных ($n=10$, каждая): А) негативный контроль (НК – животные с патологией, но без лечения); Б) группы животных с патологией, которым наносили: «Банеоцин» (далее Банеоцин); образец 1; образец 2; образец 3; образец 4; образец 5.

Исследуемые образцы 1-5 и препарат сравнения наносили тонким слоем (2 мм) на поверхность раны ежедневно на протяжении 20-ти дней с момента операции. В качестве препарата сравнения выбран порошок для наружного применения «Банеоцин», т.к. описаны данные о высокой клинической эффективности последнего при лечении инфицированных ран [2]

Модель плоскостной раны у крыс получали путем депилирования кожи на поверхности спины животных после наркотизирования хлоралгидратом (350 мг/кг, внутривенно). Скальпелем проводили рассечение площадью $1,5\times 1,5\text{ см}^2$, после чего лоскут кожи полностью удаляли. В ходе исследования фиксировали изменение линейных размеров раны с точностью до 0,01 см. Размеры определяли при помощи штангенциркуля на 4-й; 8-й; 12-й; 16-й и 20-й день эксперимента. Размеры (площадь) раны выражали в см^2 .

Статистическую обработку результатов производили с использованием прикладного программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Среднее значение выражали в виде $M\pm SEM$. Методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с пост-обработкой критерием Ньюмена-Кейсла при $p<0,05$, проводили сравнение групп средних значений. Нормальность распределения данных оценивали в тесте Шапиро-Уилка, однородность дисперсий в тесте Левена [13].

Результаты исследования

Результаты антибактериальной активности исследуемых порошков представлены на рисунке 1 и в табл. 2.

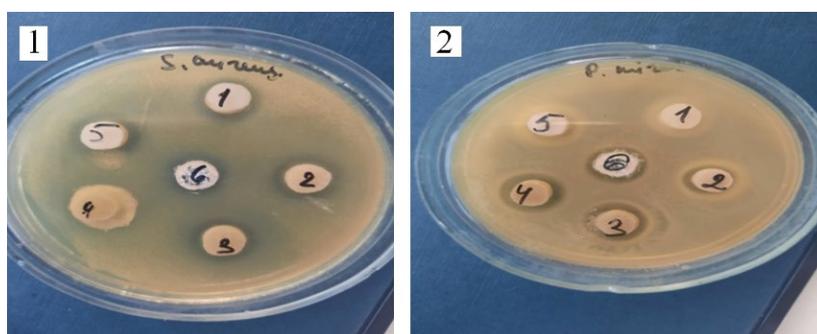


Рис. 1. Результаты изучения антибактериального влияния образцов порошков на *Staphylococcus aureus* 31 (1) и *Proteus mirabilis* II (2)

Таблица 2. Антибактериальная активность исследуемых образцов ($n=6$)

Тест-культуры Образец	Размеры зоны задержки роста, мм					
	1	2	3	4	5	6 (стрептоцид)
<i>Staphylococcus aureus</i> 31	-	$14,2\pm 0,6$	$17,2\pm 1,9$	$19,8\pm 0,9$	$14,7\pm 0,40$	$26,7\pm 1,5$
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	$13,5\pm 1,2$	$13,7\pm 0,9$	$13,7\pm 0,6$	$12,8\pm 0,60$	$12,5\pm 0,8$
<i>Proteus mirabilis</i> II	-	$13,3\pm 0,7$	$15,5\pm 0,8$	$15,0\pm 0,9$	-	$14,2\pm 0,9$
<i>Escherichia coli</i> 19	-	$17,6\pm 1,1$	$19,5\pm 0,7$	$19,8\pm 0,9$	$16,7\pm 1,3$	$16,8\pm 0,1$

Результаты изменения площади плоскостной раны у крыс на фоне аппликации анализируемых составов и Банеоцина представлены в табл. 3.

Таблица 3. Динамика изменения площади плоскостной раны у крыс на фоне аппликации анализируемых составов и Банеоцина

Группа	День 0	День 4	День 8	День 12	День 16	День 20
НК	2,25±0,06	2,15±0,09	1,9±0,09	1,6±0,1	1,37±0,06	0,7±0,05
Банеоцин	2,25±0,08	1,92±0,09	1,56±0,08#	1,36±0,08#	1,095±0,05#	0,5±0,07#
Образец 1	2,25±0,07	1,94±0,08	1,43±0,06#	1,25±0,08#	1,03±0,1#	0,32±0,07#*
Образец 2	2,25±0,08	1,86±0,06	1,47±0,07#	1,28±0,08#	1,02±0,08#	0,24±0,06#*
Образец 3	2,25±0,09	1,91±0,06	1,49±0,06#	1,29±0,07#	1,04±0,06#	0,26±0,08#*
Образец 4	2,25±0,05	1,83±0,09	1,46±0,05#	1,23±0,07#	1±0,05#	0,27±0,09#*
Образец 5	2,25±0,09	1,8±0,09	1,48±0,08#	1,26±0,07#	1,02±0,07#	0,29±0,06#*

Примечание: # – достоверно относительно НК группы крыс; * – достоверно относительно животных, получавших Банеоцин

Обсуждение результатов исследования

Данные, полученные в ходе эксперимента по антибактериальной активности, позволили установить, что образец №1 не оказал антибактериального действия ни на один исследуемый тест-штамм. Зоны задержки роста во всех повторностях была равна нулю. Образец №2 в отношении как грамположительной, так и грамотрицательной биоты показал активность выше средней. Однако, в отношении *Escherichia coli 19* и *Staphylococcus aureus 31* образец №2 был более активным, зона задержки роста более 17 мм и 14 мм соответственно. Образец №3 продемонстрировал высокую антибактериальную активность. Вместе с этим можно отметить, что в отношении *Staphylococcus epidermidis* образец №3 показал худший результат по сравнению с другими используемыми тест-культурами, такими, как *Escherichia coli 19*, где была зарегистрирована зона задержки роста на уровне 19,5 мм. Антибактериальная активность образца №4 в отношении *Staphylococcus aureus 31* и *Escherichia coli 19* была идентичной на уровне 19 мм. Менее выраженную активность образец показал для тест-штаммов *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis II*. Образец №5 уступал в активности образцам 3 и 4, и в целом, был по действию сравним с образцом №2. Однако, не оказал никакого влияния на *Proteus mirabilis II*. В отношении *Escherichia coli 19* образец №5 продемонстрировал более высокую активность, по сравнению с действием на грамположительную биоту. Образец №6 (стрептоцид) оказал высокое антибактериальное действие на тест – штаммы *Staphylococcus aureus 31* и *Escherichia coli*. Размер диаметра зоны угнетения роста *Staphylococcus aureus 31* было наибольшим в этом ряду и равнялось 26 мм. В отношении *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis II* наблюдалась менее выраженная активность 12 и 14 мм соответственно [3, 12].

Исследования влияния порошков на заживление экспериментальных плоскостных ран, показало, что применение препарата сравнения – порошка Банеоцин, способствовало повышению скорости заживления плоскостной раны у крыс в сравнении с нелечеными животными, начиная с 8-го дня применения. Так, площадь раны у крыс, которым наносили Банеоцин, была ниже аналогичной у НК группы крыс на 8-й; 12-й; 16-й и 20-й день эксперимента на 17,9%; 15,0%; 20,1%; 28,6% (все показатели $p<0,05$). Применение исследуемых составов 1-5 способствовало достоверному ($p<0,05$) снижению площади раны у крыс в интервале наблюдений 8-й – 16-й день исследования. Так на 20-й день эксперимента, площадь раны у животных, которым наносили анализируемые составы 1-5, была ниже, чем у НК группы животных на 54,3% ($p<0,05$); 65,7% ($p<0,05$); 62,9% ($p<0,05$); 61,4% ($p<0,05$) и 58,6% ($p<0,05$) соответственно и на 37,3%; 52,9%; 49,0%; 47,1% и 43,1% (все показатели $p<0,05$) меньше, чем у животных, получавших Банеоцин. Достоверных отличий в результатах, полученных при использовании образцов 1-5, не установлено.

Заключение

Все исследуемые образцы показали высокую антибактериальную активность. Образцами-лидерами микробиологического исследования явились образцы №3 и №4 с содержанием стрептоцида 20% и 30% соответственно, хотя, следует отметить, что достоверных отличий в активности образцов не наблюдалось. Повышение содержания стрептоцида до 50% не приводило к статистически значимым изменениям. Применение анализируемых составов 1-5 способствует

повышению скорости регенерации кожи и ускоренному заживлению плоскостной раны у крыс различной степени выраженности. При этом, исследуемые образцы демонстрируют сопоставимый уровень эффективности с препаратом сравнения – порошок «Банеоцин» в периоде наблюдения с 8-го по 16-й день и превосходят его на 20-й день эксперимента. Отмечено, что достоверных отличий между анализируемыми составами 1-5 не установлено. Прогнозируемое и экспериментально обоснованное действие обусловлено комплексом биологически активных соединений присыпки, при этом наиболее предпочтительным можно считать состав 1, т.к. при сопоставимой эффективности в сравнении с другими образцами, он имеет меньше компонентов, что сводит к минимуму риск осложнений и межлекарственного взаимодействия. Однако, учитывая, что на первой стадии ранения важно подавление микрофлоры, а при заживлении ран, возможны рецидивы и осложнения с инфицированием длительно незаживающих ран [4], целесообразно введение в состав присыпки, стрептоцида. Учитывая, что при применении лекарственных препаратов, содержащих стрептоцид, возможно возникновение дерматитов, кожной сыпи и раздражение кожи вокруг ран, представляется возможным остановить свой выбор на образце 2.

Результаты курсового введения образца 2 в экспериментально-терапевтической дозе, показали выраженную репаративную активность в сочетании с антимикробным действием. Представлено, что новая лекарственная форма в виде присыпки не уступает препарату Банеоцин, удобна в дозировании и нанесении на рану, эффективна в применении.

Установленное ранозаживляющее и противомикробное действия присыпки, могут служить основой для научных исследований по разработке нового препарата репаративного действия, что позволяет расширить перечень лекарственных средств, используемых для лечения раневых поверхностей.

Литература (references)

1. Ароян М.В., Саградян Г.В., Компанцев Д.В. Использование мальтодекстрина для лечения раневых и воспалительных процессов и перспективы создания лекарственных форм на его основе // Фармация и фармакология. – 2015. – №1(8). – С. 23-26. [Aroyan M.V., Sagradyan G.V., Kompancev D.V. *Farmaciya i farmakologiya*. Pharmacy and Pharmacology. – 2015. – N1(8). – P. 23-26. (in Russian)]
2. Буслаев О.А., Ильин И.А., Астапенко И.В. и др. Опыт применения препарата банеоцин в лечении инфицированных ран, ожогов и трофических язв // Бюллетень ВСНЦ СОРАМН. – 2006. – №4(50). – С. 44-46. [Buslaev O.A., Il'in I.A., Astapenko I.V. i dr. *Byulletin VSNC SORAMN*. Bulletin of the VSC SORAMN. – 2006. – N4(50). – P. 44-46. (in Russian)]
3. Государственная фармакопея РФ XIV издания. Минздрав РФ. Москва, 2018. URL: <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php>. [Gosudarstvennaya farmakopeya RF XIV izdaniya. Minzdrav RF. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV edition. Ministry of Health of the Russian Federation. URL: <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php>. Moskva, 2018. (in Russian)]
4. Козлов Р.С., Дехнич А.В. Справочник по антимикробной терапии. Выпуск 2 / Под ред. Р.С. Козлова, А.В. Дехнича. - Смоленск: МАКМАХ, 2010. – 415 с. [Kozlov R.S., Dekhnich A.V. *Spravochnik po antimikrobnoj terapii*. Vypusk 2. Pod red. R.S. Kozlova, A.V. Dekhnicha. Handbook of antimicrobial therapy. Issue 2 / Edited by R.S. Kozlov, A.V. Dehnich. - Smolensk: MAKMAKH, 2010. – 415 p. (in Russian)]
5. Компанцев Д.В. Состав и технология получения присыпки ранозаживляющего действия // Патент РФ на изобретение № 2709102. Опубликовано 16.12.2019. Бюллетень №25. [Kompancev D.V. *Sostav i tekhnologiya polucheniya prisypki ranozazhivlyayushchego dejstviya*. Patent of Russian Federation № 2709102. Publication 16.12.2019. Bulletin №25 (in Russian)]
6. Кукес И.В., Поздняков Д.И., Поромов А.А. и др. Сравнительная оценка фармакологической эффективности амброксола и комбинации амброксола с глицирризиновой кислотой на модели пневмонии in vivo // Фармакология и фармакотерапия. – 2023. – №3. – С. 68-78. [Kukes I.V., Pozdnyakov D.I., Poromov A.A. i dr. // *Farmakologiya i farmakoterapiya*. Pharmacology and pharmacotherapy. – 2023. – N3. – P. 68-78. (in Russian)]
7. Лазарева Е.Б., Меньшиков Д.Д. Опыт и перспективы использования пектинов в лечебной практике // Антибиотики и химиотерапия. – 1999. – № 44(2). – С. 37-40. [Lazareva E.B., Menshikov D.D. *Antibiotiki i himioterapiya*. Antibiotics and chemotherapy. – 1999. – N44(2). – P. 37-40. (in Russian)]
8. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1-ая. Москва: Гриф и К., 2012. – 994 с. [Mironov A.N. *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennyh sredstv*. CHast' 1-aya. Moskva: Grif i K. Guidelines for conducting preclinical studies of medicines. Part 1. Moscow, 2012. – 994 p. (in Russian)]

9. Привольнев В.В. Зубарева Н.А., Каракулина Е.В. Местное лечение раневой инфекции: антисептики или антибиотики? // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – Т.19, №2. – 2017. – С. 131-138. [Privol'nev V.V. Zubareva N.A., Karakulina E.V. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. – V.19, N2. – 2017. – P. 131-138. (in Russian)]
10. Суворова А.И., Тюкова И.С., Труфанова Е.И. Биоразлагаемые полимерные составы на основе крахмала // Успехи химии. – 2000. – № 69(5). – С. 494-504. [Suvorova A.I., Tyukova I.S., Trufanova E.I. *Uspekhi himii*. Advances in chemistry. – 2000. – №69(5). – P. 494 -504. (in Russian)]
11. Хабриев Р.У., Черкасов С.Н., Егиазарян К.А., Атнаева Л.Ж. Современное состояние проблемы травматизма // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2017. – Т.25(1). – С. 4-7. [Habriev R.U., Cherkasov S.N., Egiazaryan K.A., Attaeva L.ZH. // *Problemy social'noj gigieny, zdavoohraneniya i istorii mediciny*. Problems of social hygiene, health care and the history of medicine. – 2017. – V.25(1). – P. 4-7. (in Russian)]
12. Хаджиева З.Д., Теунова Е.А.. Изучение антимикробной активности и количественное определение биологически активных веществ в фитопластыре противовоспалительного действия // Научные ведомости. – 2010. – №22(63). – Выпуск 12/2. – С. 52-54. [Hadzhieva Z.D., Teunova E.A. *Nauchnye vedomosti*. Scientific bulletin. - 2010. – N22(63). Release 12/2. – P. 52-54. (in Russian)]
13. Davis J. Medical Statistics // A Textbook for the Health Sciences: Medical Statistics: A Textbook for the Health Sciences. American Statistician - AMER STATIST. – 2008. – P. 346.
14. Košťálová Z., Hromádková Z., Ebringerová A., Polovka M., Michaelsen T., Paulsen B. Pectins as a universal medicine // *Fitoterapia*. – 2020. – V.146, N10. – P. 46-76.
15. Gorski J., Proksch E., Baron J. et al. Dexpanthenol in Wound Healing after Medical and Cosmetic Interventions (Postprocedure Wound Healing) // *Pharmaceuticals (Basel)*. – 2020. – V.138, N13. – P. 2-12.

Информация об авторах

Поздняков Дмитрий Игоревич – кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии ПМФИ – филиала ФБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. E-mail: rozdniackow.dmitry@yandex.ru

Сергеева Елена Олеговна – кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой микробиологии и иммунологии ПМФИ – филиала ФБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. E-mail: maklea@yandex.ru

Юртаева Екатерина Алексеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры микробиологии и иммунологии ПМФИ – филиала ФБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. E-mail: tyrkova.katerina@yandex

Айрапетова Ася Юрьевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии ПМФИ – филиала ФБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. E-mail: asyapgf@mail.ru

Компанцев Дмитрий Владиславович – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой технологии фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии. E-mail: dvkompancev@mail.ru

Петрова Алла Леонидовна – соискатель кафедры фармацевтической химии ПМФИ – филиала ФБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. E-mail: alla.petrova.99@mail.ru

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 22.04.2024

Принята к печати 20.09.2024