

### Сведения об авторах

Байке Елена Викторовна, к.м.н., заведующий отделением оториноларингологии, Краевая клиническая больница; адрес: Российская Федерация, 672038, г. Чита, ул. Коханского, д. 7; тел.: 89144851170; e-mail: elenabayke@yandex.ru

Дутова Анастасия Александровна, к.м.н., ассистент, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а; тел.: 8(3022) 354324; e-mail: dutova.nastya75@yandex.ru

Байке Евгений Ерболович, к.м.н., доцент, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а; тел.: 8(3022) 354324; e-mail: eugenij.bee@yandex.ru

### Author information

Elena V. Bayke, Cand. Med. Sci., Head of the Department of Otorhinolaryngology, Regional Clinical Hospital; Address: 7, Kokhanskiy Str., Chita, Russian Federation 672035; Phone: +79144851170; e-mail: elenabayke@yandex.ru

Anastasiya A. Dutova, Cand. Med. Sci., Assistant, Chita State Medical Academy; Address: 39 a, Gorkiy Str., Chita, Russian Federation 672090; Phone: + 7 (3022) 354324; e-mail: dutova.nastya75@yandex.ru

Evgeniy E. Bayke, Cand. Med. Sci., Associate Professor, Chita State Medical Academy; Address: 39 a, Gorkiy Str., Chita, Russian Federation 672090; Phone: + 7 (3022) 354324; e-mail: eugenij.bee@yandex.ru

Поступила 14.02.2017 г.  
Принята к печати 12.12.2017 г.

© ТИГАНОВ С. И., ГРИГОРЬЯН А. Ю., БЛИНКОВ Ю. Ю., ПАНКРУШЕВА Т. А., МИШИНА Е. С., ЖИЛЯЕВА Л. В.

УДК 616-002.3:615.468:615.28]-092.9

DOI: 10.20333/2500136-2018-1-43-48

## ПРИМЕНЕНИЕ МИРАМИСТИНА И МЕТРОНИДАЗОЛА В ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ РАН

С. И. Тиганов<sup>1</sup>, А. Ю. Григорьян<sup>2</sup>, Ю. Ю. Блинков<sup>2</sup>, Т. А. Панкрушева<sup>2</sup>, Е. С. Мишина<sup>2</sup>, Л. В. Жилиева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Курская городская больница скорой медицинской помощи, Курск 305035, Российская Федерация

<sup>2</sup>Курский государственный медицинский университет, Курск 305041, Российская Федерация

**Цель исследования.** Изучение процесса заживления экспериментальной раны при применении разработанной нами комбинации с мирамистином и метронидазолом в сравнительном аспекте с мазью «Левомеколь».

**Материал и методы.** Материалом для исследования послужил следующий состав: Раствор Мирамистина 0,01 % - 100,0 г, Метронидазол – 1,0 г, Натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы – 4,0 г. Эксперимент был выполнен на 120 крысах-самцах породы Вистар, которые были разделены на 2 статистически однородные группы по 60 животных в каждой, всем подопытным моделировалась гнойная рана по методике П. И. Толстых. В контрольной группе местное лечение раны проводилось с помощью мази «Левомеколь», в опытной группе проводили лечение составом 1. Оценку течения раневого процесса производили с помощью планиметрического, микробиологического и гистологического методов исследования. Протоколирование данных и выведение животных из опыта осуществляли на 1-е, 3-и, 5-е, 8-е, 10-е и 15-е сутки.

**Результаты.** Данные микробиологического исследования подтвердили высокую эффективность разработанной нами комбинации в отношении стандартных тест-штаммов микроорганизмов-возбудителей раневой инфекции. В результате планиметрического исследования было выявлено достоверное уменьшение площади ран в опытной группе по сравнению с контрольной на 10-е и 15-е сутки наблюдения, что указывает на более благоприятное течение процесса заживления в опытной группе. Применение в лечении гнойно-воспалительного процесса мягких тканей разработанной нами комбинации способствует скорейшему понижению микробной обсемененности ран, по сравнению с мазью «Левомеколь», что было отмечено на 8-е и 10-е сутки. После проведенного гистологического исследования было отмечено, что процессы регенерации и эпителизации протекали лучше в опытной группе по отношению к контролю.

**Заключение.** Таким образом, созданная нами комбинация с мирамистином и метронидазолом оказывает эффективное противомикробное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, сокращает срок течения первой и второй фазы раневого процесса по сравнению с использованием стандартного средства.

**Ключевые слова:** гнойная рана, лечение ран, мирамистин, метронидазол, натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы, мазь «Левомеколь».

**Для цитирования:** Тиганов СИ, Григорьян АЮ, Блинков ЮЮ, Панкрушева ТА, Мишина ЕС, Жилиева ЛВ. Применение мирамистина и метронидазола в лечении экспериментальных гнойных ран. *Сибирское медицинское обозрение.* 2018;(1): 43-48. DOI: 10.20333/2500136-2018-1-43-48

## THE USE OF MIRAMISTIN AND METRONIDAZOLE IN THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL PURULENT WOUNDS

S. I. Tiganov<sup>1</sup>, A. Yu. Grigoryan<sup>2</sup>, Yu. Yu. Blinkov<sup>2</sup>, T. A. Pankrusheva<sup>2</sup>, E. S. Mishina<sup>2</sup>, L. V. Zhilyaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kursk Municipal Ambulance Hospital, Kursk 305035, Russian Federation

<sup>2</sup> Kursk State Medical University, Kursk 305041, Russian Federation

**The aim of the research.** To study the healing process of the experimental wound with the use of our combination with miramistin and metronidazole in comparative aspect with the “Levomekol” ointment.

**Material and methods.** The following composition served as the material for the study: Miramistin solution 0.01 % - 100.0 g, Metronidazole 1.0 g, Sodium salt of carboxymethyl cellulose - 4.0 g. The experiment was performed on 120 male Wistar rats, which were divided into 2 statistically homogeneous groups of 60 animals in each, a purulent wound was modeled to all the experimental subjects using the method of P.I. Tolstykh. In the control group the local treatment of the wound was performed with the help of “Levomekol” ointment, in the experimental group the treatment was performed by composition 1. Assessment of the course of the wound process was carried out using planimetric, microbiological and histological methods of research. The data were registered and the animals were removed from the experiment on the 1st, 3rd, 5th, 8th, 10th and 15th days.

**Results.** The data of the microbiological study confirmed the high efficiency of the combination developed by us in relation to standard test strains of microorganisms-pathogens of wound infection. As a result of the planimetric study, a significant reduction in the area of wounds in the experimental group was revealed compared with the control one on the 10th and 15th day of the observation, which indicates a more favorable course of the healing process in the experimental group. The use of the combination developed by us in the treatment of the purulent-inflammatory process of the soft tissues promotes an early decrease in the microbial contamination of wounds, in comparison with the "Levomekol" ointment, that was noted on the 8th and 10th days. After the histological examination, it was noted that the processes of regeneration and epithelization proceeded better in the experimental group in relation to the control.

**Conclusion.** Thus, our combination with miramistin and metronidazole, has an effective antimicrobial effect against gram-positive and gram-negative microorganisms, shortens the course of the first and second phases of the wound process compared to the use of a standard agent.

**Key words:** purulent wound, treatment of wounds, miramistin, metronidazole, sodium salt of carboxymethylcellulose, "Levomekol" ointment.

**Citation:** Tiganov SI, Grigoryan AYU, Blinkov YuYu, Pankrusheva TA, Mishina ES, Zhilyaeva LV. The use of miramistin and metronidazole in the treatment of experimental purulent wounds. *Siberian Medical Review*. 2018;(1): 43-48. DOI: 10.20333/2500136-2018-1-43-48

## Введение

Острой проблемой хирургии в наше время является затруднение в лечении гнойных ран, что, без сомнения, связано с распространенностью гнойно-воспалительных процессов мягких тканей различной этиологии, высокой смертностью, значительными материальными расходами на лечение [1-5]. По данным литературы, гнойные осложнения в структуре хирургических заболеваний составляют 35-45 %, а летальность достигает 25 % [6-11]. В распоряжении врачей имеется обширный спектр различных методик лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей [12-16]. Несмотря на это, способ лечения ран под повязкой остается на сегодняшний день основополагающим благодаря простоте его применения, доступности и экономической выгоде [17-19]. Наличие антибиотиков в средствах для местного лечения ран порой приводит к развитию резистентности у микроорганизмов, в связи с чем, в настоящее время уделяется большое внимание антисептикам [20-22]. Одними из действенных антисептиков является мирамистин. Однако растворы при санации очага разводятся отделяемым из раны и теряют активность в течение 3-6 часов [23-25]. В связи с этим сохраняется потребность в разработке новых комбинаций с антисептиками, иммобилизованными на основе, которая способна длительно высвобождать в рану активные компоненты, это продлевает их ранозаживляющую активность и сокращает частоту смены повязок. Для усиления формулы разработанной нами комбинации и профилактики развития анаэробной инфекции мы так же ввели в состав противомикробный препарат метронидазол, чья эффективность в отношении анаэробных возбудителей не вызывает сомнений.

Цель: изучение процесса заживления экспериментальной раны при применении разработанной нами комбинации с мирамистином и метронидазолом в сравнительном аспекте с мазью «Левомеколь».

## Материал и методы

Материалом для исследования послужила комбинация, состав которой разработан коллективом Курского государственного медицинского университета.

Состав 1: Раствор Мирамистина 0,01 % - 100,0 г, Метронидазол – 1,0 г, Натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы – 4,0 г (патент РФ № 2542376).

В экспериментах *in vitro* изучали противомикробную активность мази «Левомеколь» и изучаемого Состава 1. Было выполнено по 6 одномоментных исследований методом стандартных дисков на плотных питательных средах с использованием тест-штаммов *St. aureus* ATCC 6538-Р, *Bac. cereus* ATCC 10702, *E. coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885-653.

Эксперименты *in vivo* производились на 120 белых крысах-самцах породы «Вистар». Эксперимент выполнен в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes, 18.03.1986).

Экспериментальным животным воспроизводилась гнойная рана по методу П. И. Толстых. Подопытные животные были разделены на 2 группы по 60 особей в каждой: в контрольной группе ежедневно производилась обработка ран с мазью «Левомеколь»; в опытной группе - Составом 1. Перевязки производили один раз в день, ежедневно в течение 14 суток.

При планиметрии раневого дефекта оценивались динамика уменьшения площади и скорости заживления.

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

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

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. % уменьшения площади раны за сутки вычисляли по формуле:

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

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

ПУП<sub>0</sub> – процент уменьшения площади ран при предыдущем измерении;

T – число дней между измерениями.

Во время проведения стандартного бактериологического анализа определялась обсемененность раны микроорганизмами (КОЕ/1г ткани) путем посева фрагмента раны (с перерасчетом на один грамм веса) в чашки Петри с плотной питательной средой (агар).

Течение раневого процесса у подопытных животных анализировали с помощью гистологического метода (окраска гематоксилином и эозином). Протоколирование показателей и выведение из эксперимента животных осуществляли на 3-и, 5-е, 8-е, 10-е сутки от начала лечения. При морфометрическом исследовании микропрепаратов ран при увеличении x400, производили подсчет фибробластов, гранулоцитов, лимфоцитов и макрофагов до 100 клеток, полученные результаты отражали в процентах. Далее рассчитывали клеточный индекс (КИ) по формуле:

$$КИ = \frac{\text{Макрофаги} + \text{Фибробласты}}{\text{Гранулоциты} + \text{Лимфоциты}} \quad (3)$$

где клетки, расположенные в числителе, характеризуют репаративные процессы, а в знаменателе – выраженность воспалительных процессов.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета Microsoft Excel 2010. Вычисляли средние величины количественных показателей (M) и среднюю ошибку средней (m). Распределение признаков определяли по критерию Шапиро-Уилка. Достоверность различий оценивали по критерию Манна-Уитни. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Спектр антимикробного действия препаратов в отношении вышеописанных тест-штаммов представлен в таблице 1.

Таблица 1

#### Спектр антимикробного действия препаратов (M±m)

Исследуемый состав	Левомеколь (n=6)	Состав 1 (n=6)
St. aureus ATCC 6538-P	30,2±4,79	28,5±1,87
Bac. cereus ATCC 10702	21,7±3,01	27,0±2,19*
E. coli ATCC 25922	26,5±5,01	29,2±1,47
Proteus vulgaris	26,2±5,56	24,7±1,03
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	26,2±4,58	25,5±2,59
Candida albicans ATCC 885-653	11,7±2,07	27,7±1,63*

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$  при сравнении мази «Левомеколь» с составом 1.

При оценке данных, представленных в таблице 1, следует, что изготовленный нами Состав 1 обладает довольно значительным противомикробным дей-

ствием в отношении всех исследуемых тест-штаммов. При сопоставлении Состав 1 статистически значимо превосходил по зонам задержки роста мазь «Левомеколь» в отношении *Bac. cereus* ATCC 10702 и *Candida albicans* ATCC 885-653.

Изначальные экспериментальные раны у всех подопытных были сопоставимы по своей площади ( $252,4 \pm 4,85 \text{ мм}^2$ ). Полученные в ходе эксперимента результаты по планиметрическому методу отражены в таблице 2.

Таблица 2

#### Динамика площади и скорости заживления ран (M±m)

Группы	Показатель	Сроки наблюдения, сутки			
		3 (n=50)	5 (n=40)	10 (n=20)	15 (n=10)
Контрольная	Процент уменьшения площади раны	21,2±4,84	44,9±3,52	78,4±3,07	88,9±2,13
	Скорость заживления раны, %/сут.	10,5±0,51	12,0±0,69	10,1±0,54	2,0±0,12
Опытная	Процент уменьшения площади раны	30,9±4,36	52,5±3,39	88,9±2,29*	99,5±0,05*
	Скорость заживления раны, %/сут.	12,5±1,43	11,1±1,03	12,9±1,21*	1,4±0,30

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$  при сопоставлении контрольной группы с опытной.

Со временем во всех группах наблюдалось повышение ПУП ран. Статистически значимые различия между опытной группой и контролем наблюдались, начиная с 10 суток эксперимента.

Скорость заживления в опытной группе была устойчиво высокой на протяжении всего эксперимента, что указывает на активность разработанной комбинации в первую и вторую фазу раневого процесса.

Анализ полученных результатов микробиологического исследования ран представлен в таблице 3.

Во всех группах на 1-е сутки обсемененность ран микроорганизмами составляла в среднем  $14,6 \pm 1,72 \times 10^7$  КОЕ/г. С течением времени во всех группах происходило снижение контаминации ран микроорганизмами. Статистически значимые различия между опытной и контрольной группой наблюдались, начиная с 8 суток эксперимента, что указывает на высокую деконтаминационную активность изучаемой комбинации.

При исследовании микропрепаратов ран во всех группах к первым суткам от момента производства раневого дефекта поверхность всей раны была выстлана мощными фибринозно-гнойными массами, в которых обнаруживалось значительное количество погибших лейкоцитов. Глубже лежащие ткани явно

Таблица 3

**Динамика микробной обсемененности ран (КОЕ в 1 г ткани) (M±m)**

Группы	(КОЕ в 1 г ткани)				
	1 сут	3 сут	5 сут	8 сут	10 сут
	n=10 (в каждом исследовании)				
Контрольная	14,7±1,09x10 <sup>7</sup>	19,2±2,55x10 <sup>6</sup>	16,6±1,29x10 <sup>5</sup>	15,5±0,38x10 <sup>4</sup>	7,3±0,60x10 <sup>4</sup>
Опытная	14,6±1,95x10 <sup>7</sup>	13,4±2,84x10 <sup>6</sup>	12,9±1,57x10 <sup>5</sup>	9,0±2,15x10 <sup>4</sup> *	1,2±0,35x10 <sup>4</sup> **

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$  при сопоставлении контрольной группы с опытной.

отечны и пропитаны макрофагами и полиморфно-ядерными лейкоцитами, находящимися на различной стадии дифференциации, пучки коллагеновых волокон дезинтегрированы и отделены друг от друга инфильтратом. Кровеносные и лимфатические сосуды дилатированы. Пастозность тканей и инфильтрат в комплексе с пропитыванием эритроцитами диссеминировалась за пределы гнойно-воспалительного дефекта по всей толщине дермы и даже на гиподерму.

На 5-е сутки в контрольной группе гнойно-воспалительный дефект был покрыт лейкоцитарно-некротическим струпом, под которым располагалась грануляционная ткань, признаки эпителизации не были обнаружены. Глубокие слои дермы пастозны. В опытной группе грануляционная ткань выстлана фибрином и достаточно четко отделен грануляционным валом. В юной грануляционной ткани отмечались хорошо выраженные процессы неоангиогенеза. Грануляционная ткань пропитана нейтрофилами, лимфоцитами и макрофагами.

К 10-м суткам в контрольной группе происходила организация эпителиального вала на границе дефекта. Грануляционная ткань резко отделена от интактной дермы и пропитана лейкоцитами. В опытной группе достаточно хорошо заметны признаки эпителизации дефекта. Пропитывание поверхностных слоев дермы лейкоцитами сохранено. Вновь образовавшаяся соединительная ткань достаточно васкуляризована,

признаков пастозности нет. Реактивные изменения выражены слабее, чем в контрольной группе. Участки регенерировавшего эпителия без выраженных морфологических изменений.

С целью выявления различий в процессе репаративной регенерации в сопоставляемых группах нами были проведены морфометрические исследования микропрепаратов экспериментальных ран, результаты которых представлены в таблице 4.

В процессе терапии во всех группах наблюдалось увеличение количества фибробластов по сравнению с макрофагами, лимфоцитами и гранулоцитами. С 8-х суток наблюдения максимальные значения фибробластов были отмечены в опытной группе при сопоставлении с контрольной. Кроме того, снижение количества макрофагов (по отношению к лимфоцитам) и одновременное увеличение числа лимфоцитов (над макрофагами) в опытной группе было отмечено на 3-5-е сутки, а в контрольной - на 8-10-е сутки.

На 3-и и 5-е сутки исследования не было статистически достоверных отличий между группами по изменению клеточного индекса. На 8-е сутки исследования клеточный индекс в опытной группе был 1,5 раза больше по сравнению с контрольной группой, а на 10-е сутки - в 1,6 раза. Положительное изменение клеточного индекса в опытной группе говорит о высокой регенераторной активности разработанной

Таблица 4

**Динамика состава инфильтрата ран в процессе лечения (M±m) в % (n=10)**

Показатели	Группы	Сроки лечения, сутки			
		3-и	5-е	8-е	10-е
Фибробласты	Контрольная	31,9±1,17	32,2±0,94	43,3±1,96	51,4±0,57
	Опытная	27,0±1,92	35,3±1,25	54,3±2,12*	65,1±2,07*
Макрофаги	Контрольная	20,6±1,51	21,4±1,26	18,4±1,51	14,7±1,64
	Опытная	23,1±1,66	18,5±1,35	14,6±1,58*	9,1±1,37*
Лимфоциты	Контрольная	17,5±1,27	19,1±2,13	16,5±2,42	15,4±1,58
	Опытная	24,8±2,25*	24,8±2,89	15,0±3,37	12,3±2,26
Гранулоциты	Контрольная	32,1±1,91	29,2±1,66	24,4±2,01	20,4±0,97
	Опытная	24,9±2,74*	21,4±1,26*	16,1±1,45*	13,5±1,27*
Клеточный индекс	Контрольная	1,06±0,034	1,10±0,027	1,51±0,041	1,85±0,027
	Опытная	1,01±0,014	1,16±0,021	2,22±0,025*	2,87±0,042*

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$  при сопоставлении контрольной группы с опытной.

нами комбинации и о более ранней, по сравнению с контрольной группой, смене фаз раневого процесса.

Современные изыскания в области терапии раневого процесса указывают, что снижение чувствительности микроорганизмов к лекарственным средствам (особенно содержащим антибиотики) обусловлено образованием вокруг микроорганизмов биопленки, представляющей собой тонкий слой полимеров, который образует надежную броню от пагубного влияния на микроорганизмы антибиотиков, факторов иммунной системы организма. В связи с этим, действие современных антисептических препаратов зависит от их способности уничтожить биопленку. Одними из препаратов результативно разрушающим микробную биопленку являются «мирамистин» (поверхностно-активный катионный антисептик, являющийся четвертичным аммониевым соединением, обладающий широким спектром антимикробной активности в отношении аэробных и анаэробных микроорганизмов) и метронидазол (синтетический антимикробный препарат с высокой активностью в отношении анаэробных бактерий и возбудителей протозойных инфекций). Таким образом, наши результаты планиметрических, бактериологических и гистологических исследований гнойно-воспалительного процесса мягких тканей подтверждают выраженный положительный эффект от терапии раны комбинацией с мирамистином и метронидазолом по сравнению с препаратом контрольной группы.

#### Заключение

1. Разработанная комбинация с мирамистином и метронидазолом обладает выраженным противовоспалительным и антимикробным действиями в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (*St. aureus* ATCC 6538-P, *Bac. cereus* ATCC 10702, *E. coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885-653), ускоряет сроки заживления гнойных ран в 1,3 раза по сравнению с мазью «Левомеколь», сохраняет высокую скорость заживления на протяжении всего срока лечения.

2. Способ приготовления предлагаемой комбинации оптимален для получения максимального терапевтического эффекта, прост и доступен для аптечных сетей.

#### Литература / References

1. Блатун ЛА. Местное медикаментозное лечение ран. *Consilium medicum: Хирургия (приложение)*. 2011;(4):51-59. [Blatun LA. Local medical treatment of wounds. *Consilium medicum: Surgery*. 2011;(4):51-59. (In Russian)]

2. George K. Are Quantitative Bacterial Wound Cultures Useful? *Journal of Clinical Microbiology*. 2014;(52):2753-2756.

3. Плотников ФВ. Комплексное лечение пациентов с гнойными ранами в зависимости от способности микроорганизмов-возбудителей формировать биопленку. *Новости*

*хирургии*. 2014;22(5):575-582. [Plotnikov FV. Complex treatment of patients with purulent wounds, depending on the ability of microorganisms to form biofilms pathogens. *Novosti Khirurgii*. 2014;22(5):575-582. (In Russian)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2014.5.575>

4. Халилов МА. Вопросы оптимизации местного лечения гнойных ран. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2009;(3):31-37. [Halilov MA. Optimization of local treatment of purulent wounds. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2009;(3):31-37. (in Russian)]

5. Carlos JS. D-Amino Acids Enhance the Activity of Antimicrobials against Biofilms of Clinical Wound Isolates of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2014;(58):4353-4361.

6. Чекмарева ИА, Блатун ЛА, Терехова РП, Захарова ОА, Кочергина ЕВ, Агафонов ВА. Морфофункциональные аспекты регенерации ран при лечении йодсодержащими мазями. *Consilium medicum: Хирургия (приложение)*. 2014;(1):54-58. [Chekmareva IA, Blatun LA, Terekhova RP, Zakharova OA, Kochergina EV, Agafonov VA. Morphological and functional aspects of wound healing in the treatment of iodine-containing ointments. *Consilium medicum: Surgery*. 2014;(1):54-58. (In Russian)]

7. Бабушкина ИВ. Наночастицы металлов в лечении экспериментальных гнойных ран. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011;7(2):530-533 [Babushkina IV. Metal nanoparticles in the treatment of experimental purulent wounds. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2011;7(2):530-533. (In Russian)]

8. Tanaka K. Lipid-Colloid Dressing Shows Improved Reepithelialization, Pain Relief, and Corneal Barrier Function in Split-Thickness Skin-Graft Donor Wound Healing. *International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2014;(13):220-225. DOI: 10.1177/1534734614541544

9. Кузнецов НА, Никитин ВГ. Щадящие хирургические вмешательства и интерактивные повязки в лечении инфицированных ран. *Consilium medicum: Хирургия (приложение)*. 2006;(2):39-46. [Kuznetsov NA, Nikitin VG. Sparing surgery and interactive dressings in the treatment of infected wounds. *Consilium medicum: Surgery*. 2006;(2):39-46. (In Russian)]

10. Тезина ЕЮ, Родина ОП, Водопьянова ОА, Семенова ЕФ, Моисеева ИЯ. Опыт сравнительного применения мазей «Фузимет» и «Левомеколь» в комплексном лечении ожоговых ран. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(3):12-16. [Tezina EYu, Rodina OP, Vodop'yanova OA, Semenova EF, Moiseeva IJa. Experience of the comparative use of ointments Fuzimet and Levomekol in the complex treatment of burn wounds. *Modern Problems of Science and Education*. 2015;(3):12-16. (In Russian)]

11. Яремчук АА, Хишова ОМ, Половко НП. Микробиологическое обоснование использования бензалкония хлорида в мягкой лекарственной форме для наружного применения. *Вестник фармации*. 2012;2(56):39-45. [Jaremchuk AA, Hishova OM, Polovko NP. Microbiological study using benzalkonium chloride in soft dosage form for external application. *Pharmacy Bulletin*. 2012;2(56):39-45. (In Russian)]

12. Epstein S, Ahdoot M, Marcus E, Asbell P. Evaluation of biomarkers of inflammation in response to benzalkonium chloride on corneal and conjunctival epithelial cells. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2009;25(5):415-424. DOI: 10.1089/jop.2008.0140.

13. De Saint Jean M, Brignole F, Bringuier AF, Bauchet A, Feldmann G, Baudouin C. Effects of benzalkonium chloride on growth and survival of Chang conjunctival cells Invest. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 1999;40(3):619-630.

14. Юшков АГ, Шульгина НА, Гущина АА, Юшков ГГ, Расулов ММ, Бенеманский ВВ, Бун ММ. К возможности выявления побочных явлений препарата «Метронидазол» (раствор для инфузий 0,5% 100 мл) в условиях эксперимента. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2012;4-2(86):216-219. [Jushkov AG, Shul'gina NA, Gushhina AA, Jushkov GG, Rasulov MM, Benemanskiy VV, Bun MM. To identify possible side effects Metronidazole drug (a solution for infusion 0.5% 100 ml) under the experimental conditions. *Bulletin of the East-Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012;4-2(86):216-219. (In Russian)]

15. Суковатых БС, Бежин АИ, Панкрушева ТА, Григорьян АЮ, Иванов АВ, Жилиева ЛВ, Кобзарева ЕВ, Андриянина ЕГ, Дубонос АА. Оценка экспериментальной и клинической эффективности иммобилизированной формы хлоргексидина в лечении гнойных ран. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2016;175(1):42-47. [Sukovatykh BS, Bezhin AI, Pankrusheva TA, Grigoryan AYU, Ivanov AV, Zhilyaeva LV, Kobzareva EV, Andryukhina EG, Dubonos AA. Assessment of experimental and clinical efficacy of immobilized form of chlorhexidine in treatment of purulent wounds. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2016;175(1):42-47. (In Russian)]

16. Суковатых БС, Бежин АИ, Панкрушева ТА, Григорьян АЮ, Жилиева ЛВ, Кобзарева ЕВ, Андриянина ЕГ, Мишина ЕС. Лечение гнойных ран иммобилизованными формами антисептиков. *Врач*. 2016(3):16-20. [Sukovatykh BS, Bezhin AI, Pankrusheva TA, Grigoryan AYU, Zhilyaeva LV, Kobzareva EV, Andryukhina EG, Mishina ES. Purulent wound treatment with immobilized antiseptic formulations. *The Doctor*. 2016;(3):16-20. (In Russian)]

17. Xiaomeng L. Development of a silk fibroin/HTCC/PVA sponge for chronic wound dressing. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*. 2014(29):398-411.

18. Жилина СВ. Стрептококки в этиологии гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2009(2):46-53. [Zilina SV. Streptococci in the etiology of chronic inflammatory diseases of the skin and soft tissues. *Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health»*. 2009;(2):46-53. (In Russian)]

19. Андреев ДЮ, Парамонов БА, Мухтарова АМ. Современные раневые покрытия. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2009;168(3):98-102. [Andreev DU, Paramonov BA, Mukhtarov AM. Modern wound dressings. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2009;168(3):98-102. (In Russian)]

20. Глухов АА, Микulich ЕВ, Алексеева НТ, Остроушко АП. Показатели окислительного стресса и антиоксидантной защиты как критерии качества лечения хронического экспериментального остеомиелита. *Новости хирургии*. 2013;21(6):10-16. [Glukhov AA, Mikulich EV, Alexeev NT, Ostroushko AP. Indicators of oxidative stress and antioxidant defense as a quality criteria for the treatment of chronic experimental osteomyelitis. *Novosti Khirurgii*. 2013;21(6):10-16. (In Russian)] DOI: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2013.6.10>

21. Kallstrom G. Are Quantitative Bacterial Wound Cultures Useful? *Journal of Clinical Microbiology*. 2014;(51):2753-2756. DOI: 10.1128/JCM.00522-14

22. Sanchez CJr, Akers KS, Romano DR, Woodbury RL, Hardy SK, Murray CK, Wenke JC. D-Amino Acids Enhance the Activity of Antimicrobials against Biofilms of Clinical Wound Isolates of Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2014;(58):4353-4361. DOI: 10.1128/AAC.02468-14

23. Бачманов АЕ, Гридин АА, Холубкевич ЮП. Физические способы воздействия на гнойную рану в комплексном лечении больных хирургического профиля. *Вестник Воронежского государственного технического университета*. 2007;3(7):219-221. [Bachmanov AE, Gridin AA, Holubkevich UP. Physical methods of influence on the purulent wound in complex treatment of surgical patients. *Bulletin of Voronezh State Technical University*. 2007;3(7):219-221. (In Russian)]

24. Казарян НС, Козлов КК, Быков АЮ, Кокорин СВ, Викторов СИ. Лечение пациентов с гнойными ранами путем применения аспирационно-проточно-промывного дренажа новой конструкции. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2013(12):64-68. [Kazarian NS, Kozlov KK, Bulls AU, Kokorin SV, Viktorov SI. Treatment of patients with purulent wounds through the use of aspiration-flow-washing drainage of a new design. *Annals of The Russian Academy of Medical Sciences*. 2013;(12):64-68. (In Russian)]

25. Окулич ВК, Федянин СД. Рациональное использование антибактериальных препаратов у пациентов с гнойными ранами, фурункулезом, фурункулами и карбункулами. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2003;2(4):30-36. [Okulich VK, Fedyanin SD. Rational use of antimicrobial drugs in patients with purulent wounds, furunculosis, boils and carbuncles. *Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2003;2(4):30-36.]

## Сведения об авторах

Тиганов Сергей Иванович, врач-хирург, Курская городская больница скорой медицинской помощи; адрес: Российская Федерация, 305035, г. Курск, ул. Пирогова, д. 14; тел.: +7(904)5281754; e-mail: [tiganov75@mail.ru](mailto:tiganov75@mail.ru)

Григорьян Арсен Юрьевич, к.м.н., доцент, Курский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3; тел.: +7(920)2675197; e-mail: [arsgrigorian@mail.ru](mailto:arsgrigorian@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5039-5384>

Блинков Юрий Юрьевич, д.м.н., профессор, Курский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3; тел.: +7(910)3131415; e-mail: [BlinkovUU@kursksmu.net](mailto:BlinkovUU@kursksmu.net)

Панкрушева Татьяна Александровна, д.фарм.н., профессор, Курский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3; тел.: +7(910)7408174; e-mail: [pharmtech@yandex.ru](mailto:pharmtech@yandex.ru)

Мишина Екатерина Сергеевна, к.м.н., ассистент, Курский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3; тел.: +7(906)6896589; e-mail: [MishinaES@kursksmu.net](mailto:MishinaES@kursksmu.net)

Жилиева Людмила Владимировна, к.м.н., старший преподаватель, Курский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3; тел.: +7(906)6896589; e-mail: [ZhilyaevaLV@kursksmu.net](mailto:ZhilyaevaLV@kursksmu.net)

## Author information

Sergey I. Tiganov, surgeon, Kursk Municipal Ambulance Hospital; Address: 14, Pirogov Str., Kursk, Russian Federation 305035; Phone: +7(904)5281754; e-mail: [tiganov75@mail.ru](mailto:tiganov75@mail.ru)

Arsen Yu. Grigoryan, Cand. Med. Sci., Associate Professor, Kursk State Medical University; Address: 3, Karl Marx Str., Kursk, Russian Federation 305041; Phone: +7(920)2675197; e-mail: [arsgrigorian@mail.ru](mailto:arsgrigorian@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5039-5384>

Yuriy Yu. Blinkov, Dr. Med. Sci., Professor, Kursk State Medical University; Address: 3, Karl Marx Str., Kursk, Russian Federation 305041; Phone: +7(910)3131415; e-mail: [BlinkovUU@kursksmu.net](mailto:BlinkovUU@kursksmu.net)

Tatyana A. Pankrusheva, Dr. Pharm. Sci., Professor, Kursk State Medical University; Address: 3, Karl Marx Str., Kursk, Russian Federation 305041; Phone: +7(910)7408174; e-mail: [pharmtech@yandex.ru](mailto:pharmtech@yandex.ru)

Ekaterina S. Mishina, Cand. Med. Sci., Assistant, Kursk State Medical University; Address: 3, Karl Marx Str., Kursk, Russian Federation 305041; Phone: +7(906)6896589; e-mail: [MishinaES@kursksmu.net](mailto:MishinaES@kursksmu.net)

Lyudmila V. Zhilyaeva, Cand. Med. Sci., Kursk State Medical University; Address: 3, Karl Marx Str., Kursk, Russian Federation 305041; Phone: +7(906)6896589; e-mail: [ZhilyaevaLV@kursksmu.net](mailto:ZhilyaevaLV@kursksmu.net)

Поступила 06.03.2017 г.  
Принята к печати 12.12.2017 г.