ВЛИЯНИЕ НОВОЙ МАЗЕВОЙ КОМПОЗИЦИИ AG/ТАГА И ХИТОЗАН-ГЕЛЯ НА ЛЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Попова Т.В.¹, Толстикова Т.Г.², Летягин А.Ю.¹, Жукова Н.А.², Бгатова Н.П.¹, Рачковская Л.Н.¹, Котлярова А.А.¹, Бурмистров В.А.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — оценка регенерирующей активности двухкомпонентной пасты на основе серебросодержащего тонкодисперсного сорбента и геля хитозана.

Материал и методы. Для исследования была взята новая оригинальная субстанция, состоящая из двух компонентов: тонкодисперсного серебросодержащего сорбента и геля хитозана в соотношении 1:1. Взятый для исследования новый сорбционный агент представляет собой кремнийсодержащий термоактивированный гидроксид алюминия, модифицированный серебросодержащим компонентом. Эксперимент проводили на 48 крысах-самках породы Вистар на моделях: скальпированная рана (отсечение участка кожи размером 30—40 мм² на депилированной боковой поверхности) и химический ожог (нанесение 1—2 капель 70%-й серной кислоты на боковую депилированную поверхность тела). Регенерирующую активность оценивали по уменьшению площади раневой поверхности, фиксируя динамику рубцевания с использованием гистологических методов (на парафиновых срезах толщиной 4 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином, и на полутонких срезах, окрашенных толуидиновым синим).

Результаты. Разработанная композиция (паста) на основе тонкодисперсного серебросодержащего сорбента и геля хитозана ускоряла (на 3 сут) процесс репаративной регенерации ткани на модели химического ожога, способствовала формированию в коже структур по типу гранулем, но без признаков перифокального воспаления. На модели скальпированных ран мазевая композиция не стимулировала скорость регенерации.

Заключение. Разработанная субстанция (паста) эффективна в первой фазе раневого процесса, что показано на скальпированных и ожоговых ранах, поскольку гидрофильная основа обладала большой сорбционной емкостью. Использованный в чистом виде сорбционный компонент в виде сухого порошка оказывал травмирующее действие на раневые поверхности, однако этот факт негативного влияния был нивелирован в композиционном средстве соединением гидрофильной мазевой основы с гелем хитозана.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: регенерация, раны, химический ожог, серебросодержащие сорбенты.

Введение

Проблема лечения раневых поверхностей была и остается актуальной. В частности, высыхание раны, как и локальное применение лекарственных средств может оказывать повреждающее действие на процесс заживления. Несмотря на разработку новых методов лечения (лазеро-, магнитотерапия, управляемая антибактериальная среда, гипербарическая оксигенация и др.), использование мазевых

повязок продолжает оставаться основным методом лечения ран благодаря доступности, простоте применения и экономической целесообразности [1-3].

На первой стадии раневого процесса основными задачами терапии являются: подавление инфекции, нормализация местного гомеостаза, удаление некротических тканей, адсорбция токсического раневого отделяемого, купирование болевого синдрома [4]. Поэтому мазевая основа должна сочетать свойства гидрофильной гиперосмолярной полимерной основы (полиэтиленоксид, проксанол),

 $^{^{1}}$ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии (НИИКЭ Λ), г. Новосибирск

² Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова (НИОХ) СО РАН, г. Новосибирск

[⊠]Попова Татьяна Викторовна, argentum.popova@mail.ru

должна поглощать экссудат, обеспечивать хорошее растекание по раневой поверхности, ее смачивание и проникновение в раневые полости [5].

В качестве аппликационного средства перспективно использование сорбционных препаратов (углеродные, минеральные сорбенты) [6, 7], имеющих достаточно высокую сорбционную поверхность, а также возможность работы в режиме сорбции — десорбции при их модификации биологически активными веществами. Является доказанным факт эффективности применения сорбентов в условиях раневого процесса, однако необходимо углубленное изучение регенерирующей активности самого средства и влияние препарата на формирование структуры рубца.

В связи с этим целью исследования стала оценка регенерирующей активности двухкомпонентной пасты на основе серебросодержащего тонкодисперсного сорбента и геля хитозана [8–11]. Для оценки действия препарата также исследовались его составляющие по отдельности в виде групп сравнения.

Материал и методы

Для исследования была взята новая оригинальная субстанция, состоящая из двух компонентов: тонкодисперсного серебросодержащего сорбента (Ag/TAГA) и геля хитозана в соотношении 1:1. Исходный сорбент представляет собой термоактивированный гидроксид алюминия (ТАГА) с нанесенным на его поверхность кремнийорганическим полимером - полиметилсилоксаном. Серебросодержащий сорбент (Ag/TAГA) был разработан в ФБГНУ «НИИКЭΛ» совместно с ООО «Вектор-Вита» (г. Новосибирск). Сорбент получали путем физической адсорбции препарата серебра «Арговит-С» на поверхность ТАГА. Источником серебра был раствор препарата «Арговит-С», представляющий собой водную дисперсию 20%-го поливинилпирролидона медицинского (поливидона) (молекулярная масса 8000 ± 2000) и 1%-го серебра азотнокислого с размером частиц серебра 2-5 нм, разрешенного к использованию внутрь в качестве биологически активной добавки (разработка ООО «Вектор-Вита»). Имеются данные, подтверждающие эффективность препарата «Арговит-С» при лечении поверхностных ран [12].

Исследования регенерирующей активности двухкомпонентной пасты выполняли на базе лаборатории фармакологических исследований отдела медицинской химии ФГБУН «НИОХ» СО РАН (г. Новосибирск). Эксперимент проводили на 48 крысах-самках породы Вистар массой (200 ± 2) г с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского сообщества (86/609/EC). Использовались две модели: 1) скальпированные раны (отсечение участка кожи размером 30-40 мм² на депилированной боковой поверхности) [13]; 2) химический ожог (нанесение 1-2 капель 70%-й серной кислоты на боковую депилированную поверхность тела) [14]

В рамках каждой модели было сформировано по четыре группы крыс, каждая из шести особей: І группа — контроль (без лечения); ІІ группа — лечение гелем хитозана, ІІІ группа — лечение пастой (Ад/ТАГА и гелем хитозана в соотношении 1:1); ІV группа — лечение сорбентом Ад/ТАГА в виде сухого порошка (присыпки). Контуры раневой поверхности срисовывали на стерильную прозрачную пленку (скальпированные раны: 1-е, 8-е сут; химический ожог: 1-е сут, 8-е, 15-е сут) до момента появления первого сформированного рубца в каждой группе. После чего ежедневно отмечали динамику рубцевания (скальпированные раны: 12-е—14-е сут; химический ожог: 13-е—26-е сут). Общая продолжительность эксперимента 26 сут.

Площадь раневой поверхности определяли по формуле: $S = \Pi \times A \times B$, где $\Pi = 3,1415$; A - значение большой полуоси; B - длина малой полуоси. Статистическую оценку данных проводили с использованием программ Excel 2013 и Statistica 8.0, сравнение групп проводили с помощью непараметрических методов анализа по двустороннему критерию Манна — Уитни.

Животных выводили из эксперимента (на 26-е сут) передозировкой ингаляционного наркоза и забирали для морфологического исследования полоску кожи в области сформированного рубца, которую подвергали стандартной обработке по общепринятой методике [15] на гистологическом комплексе «МІСКОМ» с последующей заливкой в парафиновые и эпоксидные блоки. Парафиновые срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, а полутонкие срезы — толуидиновым синим.

Результаты

Динамика заживления скальпированных и ожоговых раневых поверхностей

На основании данных, полученных на модели «скальпированные раны», показано, что на динамику заживления (уменьшение площади раневой поверхности) и рубцевания изучаемая композиция $Ag/TA\Gamma A$ и хитозан-геля статистически значимых различий не оказывала (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Влияние мазен	ой композиции на дин скальпированных ра	•
Группа	S до лечения, мм 2	<i>S</i> на 8-е сут, мм²
I	$31,2 \pm 1,6$	$4,0 \pm 0,5$
II	$28,0 \pm 1,6$	$3,2 \pm 0,5$
III	$26,5 \pm 2,6$	$3,4 \pm 0,5$
IV	$34,8 \pm 1,6$	$6,4 \pm 1,4$

 Π р и м е ч а н и е. Здесь и в таба. 2:
 ${\cal S}$ – площадь раневой поверхности,
 n=6в каждой группе.

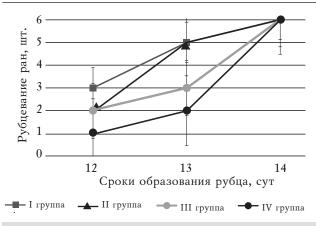


Рис. 1. Влияние мазевой композиции на динамику рубцевания скальпированных ран

Представленные показатели отражают одинаковые скорость заживления и продолжительность рубцевания у групп с лечением (гель хитозана, Ад/ТАГА и гель хитозана, Ад/ТАГА в виде сухого порошка) и контроля (без лечения). На 8-е сут доля заживления в среднем по каждой группе составила 13,85% от начала эксперимента. К 12-м сут в каждой группе отмечалось начало рубцевания. Динамика рубцевания (количество животных в группе со сформированным рубцом на месте раны) была несколько лучше при наличии геля хитозана.

Данные, полученные на модели ожоговых ран (табл. 2, рис. 2), имели статистически значимые различия по скорости заживления между группами: контроль (І группа) — лечение гелем хитозана (ІІ группа), а также контроль (І группа) — лечение пастой (ІІІ группа).

Таблица 2

ожоговы	іх ран, вызванных	концентрированн	ой серной кислотой
Груп-	S до лечения,	S на 8-е сут,	S на 15-е сут,
па	MM ²	MM ²	MM ²
I	$60 \pm 7,9$	$32,9 \pm 7,6$	$19,1 \pm 4,4$
II	$52,2 \pm 5,2$	$10,7 \pm 2,4*$	рубцевание
III	$62,4 \pm 8,5$	$17,1 \pm 2,1*$	$13,1 \pm 2,9$
IV	$63,1 \pm 8,2$	$13,7 \pm 2,4$	рубцевание

Влияние мазевой композиции на динамику заживления

* p < 0.05 по сравнению с контролем.

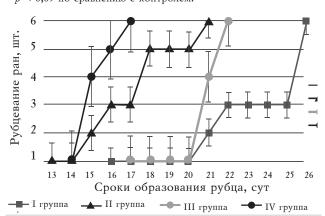


Рис. 2. Влияние мазевой композиции на динамику рубцевания ожоговых ран, вызванных концентрированной серной кислотой

К 8-м сут у групп II, III, IV доля заживления составила 20,5%, 27,4, 21,7% относительно начала эксперимента; а в контроле — 54,8%. Однако к 15-м сут в группах I (без лечения) и III (лечение пастой) продолжался процесс заживления, тогда как в группах II (лечение гелем хитозана) и IV (лечение сорбентом Ag/TAГА в виде сухого порошка) еще к 13-м и 14-м сут (соответственно) были отмечены полностью сформированные рубцы. Гистологические различия в состоянии постраневых рубцов представлены в табл. 3.

Обсуждение

Применение разработанной субстанции (паста) дало положительный эффект в первой фазе раневого процесса на обеих моделях (скальпированные и ожоговые раны), поскольку гидрофильная основа обладала большой сорбционной емкостью. Это согласуется с данными, что сорбционные препараты эффективны как аппликационные средства.

Разработанная композиция (паста) на основе тонкодисперсного серебросодержащего сорбента и геля хитозана ускоряла (на 3 сут) процесс репаративной регенерации кожи на модели химического ожога, способствовала формированию гранул по типу гранулем, но без признаков перифокального воспаления. На модели скальпированных ран мазевая композиция не способствовала значительному повышению скорости регенерации.

У всех животных (скальпированные и ожоговые раны) раны находились в фазе регенерации рубца и эпителизации. Эпителизация во всех группах была полной. Наиболее полно выражены процессы регенерации как на модели скальпированных, так и ожоговых ран в группах животных, получавших сорбент Ag/TAГA в виде сухого порошка (IV группа) и пасты (III группа).

Травмирующее действие сорбента Ag/TAГA в виде порошка на открытые раневые поверхности (что влияет на формирование структуры рубца) было нивелировано за счет соединения сорбционного компонента и гидрофильной мазевой основы. Однако применявшийся на обеих моделях твердый сорбционный агент (как компонент пасты и как присыпка в чистом виде) в виде инкапсулированных гранул гистологически выявлялся в сформированном рубце, что может быть устранено коррекцией его гранулометрического состава.

Заключение

Разработанная субстанция (паста) эффективна в первой фазе раневого процесса, что показано на скальпированных и ожоговых ранах, поскольку гидрофильная основа обладала большой сорбционной емкостью. Использованный в чистом виде сорбционный компонент в виде сухого порошка оказывал травмирующее действие на раневые поверхности, однако этот факт негативного влияния был нивелирован в композиционном средстве соединением гидрофильной мазевой основы с гелем хитозана.

Таблица 3

	Результ	аты гистологич	Результаты гистологического исследования ск	кальпированных и с	жоговых постран	евых поверхност	ания скальпированных и ожоговых постраневых поверхностей на 26-е сут эксперимента	ez
t i					Придатки кожи	и кожи	Клемоние в инфил.	
па	Структура рубца	Эпителизация	Сосуды рубца	Отечность	Сальные и по-	Волосяные фолликулы	трация	Гранулемы
				Скальпированные раны	нные раны			
П	Плотная волокнистая со- единительная ткань; тол- стый рубец на всю толщи- ну дермы	Полная эпителизация	Сосуды мелкого калибра, преимуще- ственно капилляры	Незначитель- ный отек	Отсутствуюг	твуют	Лейкоцитарные пери- васкулярные муфты, преимущественно из лимфоцитов (рис. 3)	Отсутствуют
П	Нежно-волокнистая сое- динительная ткань; тонкий рубец	Полная эпителизация	Увеличенное со- держание капилля- ров по сравнению с группой I	Периваску- лярный отек	Отсутствуют	Единичные зачатки	Не выявлено	Гранулемы с единичными ги- гантскими многоядерными клетками в глубоких слоях дермы
Ħ	Плотная оформленная со- единительная ткань; тон- кий рубец	Полная эпителизация	Меньшее содержа- ние капилляров по сравнению с груп- пой II	Нет	Зачатки желез и фолликулов – перифокально по всей толщине рубца	і фолликулов — о всей толщине ца	Не выявлено	Гранулемы, окруженные тонкой капсулой в субэпите- лиальном слое
IV	Плотная волокнистая сое- динительная ткань; тонкий рубец	Полная эпителизация	Повышенное содержание капилляров по сравнению с группами II, III	Her	Единичные зачатки	Вновь сфор- мированные	Единичные гигантские клетки инородных тел по периферии гранулем	В толще дермы – гранулематозные образования с гранулами сорбента в виде кристаллов различной формы, отграниченные тонкой фиброзной капсулой (рис. 4)
			Ожоговые	Ожоговые раны (под воздействием 70%-й серной кислоты)	вием 70%-й серно	й кислоты)		
П	Плотная волокнистая со- единительная ткань; более широкий рубец на всю толщину дермы (по срав- нению со скальшированны- ми ранами)	Полная	Сосуды мелкого калибра, преимуще- ственно капилляры	Незначитель- ный отек	Огсутствуют	твуют	Большое количество фибро- бластов и тучных клеток, лейкоцитарные муфты преи- мущественно из лимфоцитов	фибро- клеток, ы преи- оцитов
II	Нежно-волокнистая сое- динительная ткань; более тонкий рубец по сравне- нию с контролем (рис. 5)	Полная эпителизация	Содержание капилляров увеличено по сравнению с I группой	Умеренно выра- жен отек руб- цовой ткани	Отсутствуют	Единичные в поверхностных слоях р у б ц о в о й ткани	Диффузная лейкоцитарная и умеренная лимфоцитарная инфильтрация, единичные гигантские многоядерные клетки по периферии гранулем	рная Гранулемы, оттрани- з ги- ченные тонкой фи- лет- брозной капсулой
	Более плотная соедини- тельная ткань, чем у II группы; но тонкий рубец	Полная эпителизация	Повышенное содержание капилляров по сравнению с группой II	Умеренный отек	Вновь сформированные	ированные	Диффузная лимфоцитарная инфильтрация	Гранулемы, оттрани- ная ченные тонкой фи- брозной капсулой (рис. 6)
VI	Плотная волокнистая со- единительная ткань, более структурированная (по сравнению с другими груп- пами); тонкий рубец	Полная эпителизация	Незначительное пол- нокровие сосудов	Her	Отсутствуют	Вновь сфор- мированные	Гигантские клетки инорол- ных тел по периферии гра- нулем; скопления тучных клеток	тиород- ии гра- тучных сорбента в виде кри- сталлов различной формы и величины

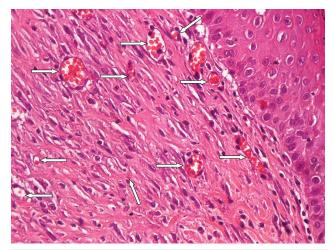


Рис. 3. Кожа контрольного животного (І группа). Скальпированная рана на 14-е сут от начала эксперимента. Новообразованные сосуды и незначительный отек в рубцовой ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

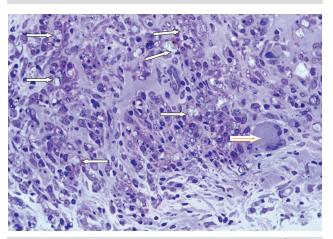


Рис. 4. Кожа животного после лечения сорбентом Ag/TAГA в виде сухого порошка (IV группа). Скальпированная рана (полутонкий срез) на 14-е сут. Центральная часть гранулемы с кристаллами сорбента различной величины. По периферии гранулемы – гигантские клетки инородных тел. Окраска толуидиновым синим. Ув. 400

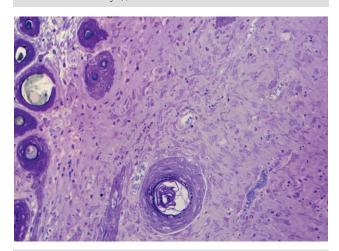


Рис. 5. Кожа животного с ожоговой раной на 20-е сут после начала лечения гелем хитозана (II группа). В рубцовой ткани многочисленные капилляры, фибробласты. Нежно-волокнистая соединительная ткань. Придатки кожи наблюдаются перифокально. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим. Ув. 400.

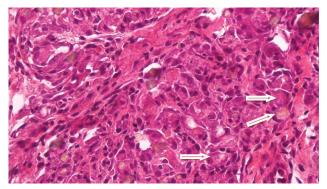


Рис. 6. Кожа животного с ожоговой раной на 21-е сут после начала лечения пастой (III группа). Гигантские клетки инородных тел в гранулеме. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

- 1. Шаблин Д.В., Павленко С.Г., Евглевский А.А., Бондаренко П.П., Хуранов А.А. Современные раневые покрытия в местном лечении ран различного генеза // Фундаментальные исследования. 2013. № 12–2. С. 361–365.
- 2. Миханов В.А., Полякова В.С., Абземелева Р.А., Шурыгина Е.И. Заживление глубоких скальпированных ран кожи под действием метаболитов культуры Bacillus subtillis 804 // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. Т. 8, № 1. С. 82–85.
- 3. *Абаев Ю.К.* Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция. Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. 427 с.
- 4. Бородин Ю.И., Труфакин В.А., Любарский М.С. и др. Сорбционно-лимфатический дренаж в гнойно-септической хирургии. Бишкек, Новосибирск: ИЛИМ, 1996. 345 с.
- 5. Фисталь Э.Я., Козинец Г.П., Самойленко Г.Е. и др. Комбустиология. Донецк, 2005. 315 с.
- 6. Nikolaev V.G., Samsonov V.A. Analysis of medical use of carbon adsorbents in China and additional possibilities in this field achieved in Ukraine // Artif. Cells Nanomed Biotechnol. 2014. Feb. V. 42, № 1. P. 1–5. doi:10.3109/21691401.2013.856017.
- Chakravarty R., Dash A. Role of nanoporous materials in radiochemical separations for biomedical applications // Journal of Nanoscience and Nanotechnology. 2013. Apr. V. 13. P. 2431–2450 (20). doi: http://dx.doi.org/10.1166/jnn.2013.7349.
- Tianlu Zh., Liming W., Qiang Ch., Chunying Ch.
 Cytotoxic Potential of Silver Nanoparticles / Yonsei Med
 J. 2014 Mar. V. 55, № 2 P. 283-291.
- 9. Bowler Pb.G., MPbil, Welsby S., Towers V. In Vitro Antimicrobial Efficacy of a Silver-Containing Wound Dressing Against Mycobacteria Associated with Atypical Skin Ulcers // WOUNDS. 2013. Aug. V. 25, № 8. P. 225–230.
- 10. Said J., Dodoo C.C., Walker M., Parsons D., Stapleton P., Beezer A.E., Gaisford S. An in vitro test of the efficacy of silver-containing wound dressings against

- Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa in simulated wound fluid // International J. of Pharm. 2014. Feb. V. 462, № 1. P. 123–128. doi: 10.1016/j.ijpharm.
- 11. Wu Ch.-S., Hsu Yi.Ch. Liao Hs.-Tz., Cai Yu.X. Antibacterial activity and in vitro evaluation of the biocompatibility of chitosan-based polysaccharide / polyester membranes // Carb. Pol. 2015. Dec. V. 134, № 10. P. 438–447. doi:10.1016/j.carbpol.2015.08.021.
- 12. Благитко Л.И., Полякевич А.С., Бромбин А.И., Полякевич А.С., Лазарев М.М. Применение генератора ионов металлического серебра в медицинской практике // Применение препаратов серебра в медицине
- / под ред. Благитко Е.М. Новосибирск: ЗАО «Вектор-Бест», 2002. С. 20–25.
- 13. *Методические* рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран. Москва, 1989. 45 с.
- 14. *Моделирование* комбинированных радиационно-ожоговых поражений. Методические рекомендации // Методические рекомендации МЗ СССР. Обнинск, 1980. 20 с.
- 15. *Бгатова Н.П.*, *Уметалиева А.Б.* Комплексное лечение ожоговых ран // Вестник КРСУ. 2007. Т. 11, № 7. С. 57–60.

Поступила в редакцию 05.10.2015 г. Утверждена к печати 21.12.15 г.

Попова Татьяна Викторовна (⋈) – аспирант лаборатории лимфорегуляции НИИКЭЛ (г. Новосибирск).

Толстикова Татьяна Генриховна – д-р. биол. наук, профессор, зав. лабораторией фармакологических исследований НИОХ (г. Новосибирск).

Летягин Андрей Юрьевич – д-р мед. наук, профессор, вед. науч. сотрудник лаборатории лимфорегуляции НИИКЭЛ (г. Новосибирск).

Жукова Наталья Анатольевна – д-р мед. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории фармакологических исследований НИОХ (г. Новосибирск).

Бгатова Наталия Петровна – д-р. биол. наук, профессор, зав. лабораторией ультраструктурных исследований НИИКЭЛ (г. Новосибирск).

Рачковская Λюбовь Никифоровна — канд. хим. наук, зав. лабораторией лимфорегуляции НИИКЭΛ (г. Новосибирск). Котлярова Анастасия Анатольевна — аспирант лаборатории лимфорегуляции НИИКЭΛ (г. Новосибирск). Бурмистров Василий Александрович — канд. хим. наук, лаборатория лимфорегуляции НИИКЭΛ (г. Новосибирск)

⊠Попова Татьяна Викторовна, argentum.popova@mail.ru

НИИКЭЛ, 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2; НИОХ, 630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, д. 9

EFFECT OF NOVEL OINTMENT COMPOSITION AG/TAGA: CHITOSAN-GEL ON HEALING OF EXPERIMENTAL WOUNDS WITH DIFFERENT ORIGINS

Popova T.V.¹, Tolstikova T.G.², Letyagin A.Yu.¹, Zhukova N.A.², Bgatova N.P.¹, Rachkovskaya L.N.¹, Kotlyrova A.A.¹, Burmistrov V.A.¹

ABSTRACT

The purpose of the study – evaluation of the regenerating activity of two-component paste, consisting of silver containing finely particulate sorbent: chitosan gel.

Material and methodologies. For the study we used novel excipient, consisting of two components: silver containing finely particulate sorbent: chitosan gel in ratio one-to-one. Novel sorbent agent, taken for study, consists of thermally activated silica containing aluminum hydroxide in the form of its modification silver. Experiment was conducted on 48 Wistar models in case of scalp (degloving) wound (abscission of skin area 30–40 mm2 in size on depilated side surface) and chemical burn (applying 1–2 drops of 70% sulfuric acid on the depilated surface side.

¹ Scientific Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Novosibirsk, Russian Federation

² N.N. Vorozhtsov Institute of Organic Chemistry of the Siberian Branch of Russian Academy of Science, Novosibirsk, Russian Federation

Regenerating activity was evaluated based on morphometry area of the wound surface, fixing the rate of scarring. Evaluation was made histologically on 4th - micrometers paraffin sections, stained with hematoxylin and eosin, and semithin sections, stained with toluidine blue.

The results of study. Composition (paste) developed from silver containing finely particulate sorbent: chitosan gel sped up (for 3 days) the process of reparative regeneration of tissue on the model of chemical burns, helped to structuring formations in skin by the type of granuloma, at the same time there were no signs of perifocal inflammation. In case of scalp wound ointment composition wasn't conducive to raising the rate of regeneration.

Conclusion. Developed excipient (paste) is effective at the first phase of wound healing process, which was showed on scalped and burn wounds, as hydrophilic base had a large sorption capacity. Traumatic effect of dry sorbent powder (powder) on the surface of the wound was offset by connecting the sorption component and a hydrophilic ointment base.

KEY WORDS: regeneration, wounds, chemical burns, silver-containing sorbents.

Bulletin of Siberian Medicine, 2016, vol. 15, no. 1, pp. 47-54

References

- Shablin D.V., Pavlenko S.G., Evglevskij A.A., Bondarenko P.P., Huranov A.A. Sovremennye ranevye pokrytiya v mestnom lechenii ran razlichnogo geneza [Modern wound dressings in local treatment of wounds of various genesis] Fundamental'nye issledovaniya. 2013. vol. 12, no. 2. pp. 361–365 (in Russian).
- Mihanov V.A., Polyakova V.S., Abzemeleva R.A., Shurygina E.I. Zazhivlenie glubokih skal'pirovannyh ran kozhi pod dejstviem metabolitov kul'tury Bacillus subtillis 804 [The healing of deep wounds scalped skin under the influence of metabolites of culture Bacillus subtillis 804]. Medicinskij vestnik Bashkortostana, 2013. vol. 8. no. 1. pp. 82–85 (in Russian).
- 3. Abaev Yu.K. *Spravochnik hirurga*. *Rany i ranevaya infekciya*. [Wounds and wound infection.]. Rostov-na-Donu, 2006. 427 p. (in Russian)
- Borodin Yu.I., Trufakin V.A., Lyubarskij M.S., Letyagin A.Yu., Gabitov V.H., Akramov Eh.H., Vasil'eva O.I. Sorbcionno limfaticheskij drenazh v gnojno-septicheskoj hirurgii. [Sorption lymphatic drainage to septic surgery]. Bishkek, Novosibirsk, 1996. 345 p.
- Fistal' N.N., Kozinec G.P., Samojlenko G.E. et al. Kombustiologiya [Combustiology]. Doneck, 2005. 315 p. (in Russian)
- 6. Nikolaev V.G., Samsonov V.A. Analysis of medical use of carbon adsorbents in China and additional possibilities in this field achieved in Ukraine // Artif Cells Nanomed Biotechnol. 2014. Feb. V. 42, № 1. P. 1–5 (in Russian). doi: 10.3109/21691401.2013.856017.
- Chakravarty R., Dash A. Role of nanoporous materials in radiochemical separations for biomedical applications // Journal of Nanoscience and Nanotechnology. 2013. Apr. V. 13 P. 2431–2450 (in Russian). doi: http://dx.doi. org/10.1166/jnn.2013.7349
- 8. Tianlu Zh., Liming W., Qiang Ch., Chunying Ch. Cytotoxic Potential of Silver Nanoparticles / Yonsei Med. J. 2014 Mar. V. 55, № 2. P. 283–291 (in Russian).

- 9. Bowler Ph.G., Mphil, Welsby S., Towers V. In Vitro Antimicrobial Efficacy of a Silver-Containing Wound Dressing Against Mycobacteria Associated with Atypical Skin Ulcers // WOUNDS. 2013. Aug. V. 25, № 8. P. 225–230 (in Russian).
- 10. Said J., Dodoo C.C., Walker M., Parsons D., Stapleton P., Beezer A.E., Gaisford S. An *in vitro* test of the efficacy of silver-containing wound dressings against Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa in simulated wound fluid // International J. of Pharm. 2014. Feb. V.462, № 1. P. 123–128. doi: 10.1016/j.ijpharm.
- 11. Wu Ch.-S., Hsu Yi-Ch., Liao Hs.-Tz., Cai Yu.-X. Antibacterial activity and *in vitro* evaluation of the biocompatibility of chitosan-based polysaccharide/polyester membranes // Carb. Pol. 2015. Dec. V.134, №10. P. 438–447. doi:10.1016/j.carbpol.2015.08.021
- 12. Blagitko L.I., Polyakevich A.S., Brombin A.I., Polyakevich A.S., Lazarev M.M. Primenenie generatora ionov metallicheskogo serebra v medicinskoj praktike [The use of silver metal ion generator in medical practice]. Primenenie preparatov serebra v medicine. Po materialam nauchno prakticheskoi konferentcii «Novye khimicheskie sistemy i protcessy v meditcine» [The use of silver preparations in medicine. According to the materials of scientific practical conference "New chemical systems and processes in medicine"]. Novosibirsk, 2002, pp. 20–25.
- 13. Metodicheskie rekomendacii po ehksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu lekarstvennyh preparatov dlya mestnogo lecheniya gnojnyh ran [Guidelines on experimental (preclinical) study of drugs for local treatment of purulent wounds] pod red. B.M. Datcenko, S.V. Biriukova, T.I. Tamm, D.N. Kushaeva. Moskva, 1989. 45 p.
- 14. Modelirovanie kombinirovannyh radiacionno-ozhogovyh porazhenij. Metodicheskie rekomendacii [Modelling of combined radiation-thermal injuries. Guidelines]. Metodicheskie rekomendacii MZ SSSR. Obninsk, 1980. 20 p.
- 15. Bgatova N.P., Umetalieva A.B. Kompleksnoe lechenie ozhogovyh ran [Comprehensive treatment of burn wounds]. Vestnik KRSU. 2007, vol, 11. no. 7, pp. 57-60 (in Russian).

Popova Tatyana V. (⋈), Scientific Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Novosibirsk, Russian Federation.

Tolstikova Tatyana G., N.N. Vorozhtsov Institute of Organic Chemistry of the Siberian Branch of Russian Academy of Science, Novosibirsk, Russian Federation.

Letyagin AndreyYu., Scientific Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Novosibirsk, Russian Federation.

Zhukova Natalia A., N.N. Vorozhtsov Institute of Organic Chemistry of the Siberian Branch of Russian Academy of Science, Novosibirsk, Russian Federation.

Bgatova Natalia P., Scientific Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Novosibirsk, Russian Federation. Rachkovskaya Lubov N., Scientific Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Novosibirsk, Russian Federation. Kotlyrova Anastas A., Scientific Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Novosibirsk, Russian Federation. Burmistrov Vasiliy A., Scientific Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Novosibirsk, Russian Federation.

⊠Popova Tatyana V., argentum.popova@mail.ru.