

А.С. ГОРОХОВА <sup>1</sup>, А.Ю. ГРИГОРЬЯН <sup>2</sup>, А.И. БЕЖИН <sup>2</sup>, Т.А. ПАНКРУШЕВА <sup>2</sup>,  
Л.В. ЖИЛЯЕВА <sup>2</sup>, Е.С. МИШИНА <sup>2</sup>, Е.В. КОБЗАРЕВА <sup>2</sup>

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММОБИЛИЗИРОВАННОЙ ФОРМЫ БЕНЗАЛКОНИЯ ХЛОРИДА В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН**

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» <sup>2</sup>,

ОБУЗ «Тимская центральная районная больница» <sup>1</sup>,

Российская Федерация

**Цель.** Обосновать возможность применения иммобилизированной формы бензалкония хлорида в лечении экспериментальной гнойной раны.

**Материал и методы.** Эксперимент был выполнен на 180 крысах-самцах линии Vistar. Животные были разделены на 3 группы по 60 животных в каждой. В контрольной группе местное лечение раны проводилось с помощью мази «Левомеколь», а в опытной – при помощи иммобилизированной формы бензалкония хлорида следующего состава: бензалкония хлорид – 0,02; метронидазол – 1,0; полиэтиленоксид М.м. 400 – 80,0; полиэтиленоксид М.м. 1500 – 20,0. Динамику раневого процесса изучали при помощи планиметрического, бактериологического и гистологического методов исследования.

**Результаты.** При изучении спектра противомикробного действия разработанная иммобилизованная форма бензалкония хлорида показала лучший результат в отношении тест-штаммов *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Bacillus cereus* ATCC 10702 и *Candida albicans* ATCC 885-653 при сопоставлении с контролем. Планиметрическое исследование выявило, что процент уменьшения площади ран в опытной группе был больше, чем в контрольной, на 5-е, 8-е и 15-е сутки наблюдения, при этом скорость заживления в опытной группе была достоверно ( $p \leq 0,05$ ) выше в 1,63 раза, по сравнению с контролем. В экспериментальной группе животных микробная обсемененность ран была в 2,2 и 1,8 раза меньше, чем в ранах контрольной группы на 5-е и 8-е сутки лечения соответственно. После проведенного гистологического исследования было отмечено, что скорость регенерации была больше и эпителизация наступала раньше в опытной группе, чем в контрольной, кроме того, в опытной группе к 10-м суткам раны были покрыты новообразованным эпидермисом.

**Заключение.** Результаты планиметрических, бактериологических и гистологических исследований гнойных ран в эксперименте свидетельствуют о большей скорости регенерации и выраженном положительном эффекте на заживление раны при использовании мази на основе иммобилизированной формы бензалкония хлорида.

*Ключевые слова:* гнойная рана, лечение ран, иммобилизованная форма бензалкония хлорида, полиэтиленоксид, метронидазол, мазь «Левомеколь», заживление

**Objectives.** To substantiate the possibility of application of an immobilized form of benzalkonium chloride in the treatment of experimental purulent wounds.

**Methods.** The experiment was carried out on Vistar male rats ( $n=180$ ). Animals were divided into three groups, 60 animals per each. In the control group the topical treatment of wounds was performed using the ointment "Levomekol", while in the test group – using an immobilized form of benzalkonium chloride of the following composition: benzalkonium chloride – 0,02; metronidazolium – 1,0; polyethylene oxide M.w. 400 – 80,0; polyethylene oxide M.w. 1500 – 20,0. The dynamics of wound healing was studied by means of planimetric, bacteriological and histological methods.

**Results.** While studying the spectrum of antimicrobial action the designed immobilized form of benzalkonium chloride showed the best results against the test strains *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Bacillus cereus* ATCC 10702 and *Candida albicans* ATCC 885-653 by comparing with the control. Planimetric study showed that the percentage reduction of wound area in the experimental group was greater than in control on the 5<sup>th</sup>, 8<sup>th</sup> and 15<sup>th</sup> day of observation, while the rate of healing in the experimental group was reliably 1,63 fold higher ( $p \leq 0,05$ ) compared with the control. In the experimental group of animals the microbial contamination of wounds was 2,2 and 1,8 fold less than in the wounds of the control group on the 5<sup>th</sup> and the 8<sup>th</sup> day of treatment, respectively. After the histological study, it was noted that the regeneration rate was more and the reepithelialization of wound occurred earlier in the experimental group than in the control, moreover by the 10<sup>th</sup> day in the experimental group the wounds had been covered by the newly formed epidermis.

**Conclusion.** Results of the planimetric, bacteriological and histological studies of purulent wounds in the experiment show a greater rate of recovery and expressed positive effect on wound treated with the ointment on the basis of an immobilized form of benzalkonium chloride.

*Keywords:* purulent wound, wound treatment, immobilized forms of benzalkonium chloride, polyethylene oxide, metronidazolium, ointment "Levomekol", healing

### Введение

Проблема лечения раневой инфекции является весьма острой для практического здравоохранения, и на сегодняшний день частота инфекционных осложнений, по данным разных авторов, составляет 35–45%, кроме того, возросла доля внутрибольничной инфекции от 12 до 22%, а летальность доходит до 25% [1, 2]. Ежегодно появляются новые штаммы микроорганизмов, вызывающие гнойно-воспалительный процесс мягких тканей и нечувствительные к антибиотикам, являющимся традиционными в лечении данной патологии [3, 4, 5]. Безусловно, на службе у хирургов есть современные, нередко дорогостоящие методы лечения, но их применение крайне затруднительно на амбулаторно-поликлиническом звене. Кроме того, применение антисептических растворов в условиях стационара также имеет ряд недостатков. Смоченные повязки быстро высыхают и требуют либо повторной перевязки раны, либо постоянного орошения повязки раствором антисептика. Многие официальные препараты, используемые врачами в повседневной практике, требуют довольно длительного применения, что затягивает процесс заживления раны и продлевает период временной нетрудоспособности пострадавшего. На наш взгляд, для устранения вышеописанных недостатков необходимо продолжать поиск и разработку современных форм и комбинаций из антисептиков и противомикробных препаратов, иммобилизованных на основах, способных длительное время высвобождать вещества в рану, что ускорит процесс заживления и уменьшит частоту перевязок. Одним из эффективных препаратов, который способен разрушать биопленку микроорганизмов, активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и обладает фунгицидной активностью, является бензалкония хлорид – четвертичное аммониевое соединение, которое влияет на обменные процессы, совершающиеся в клетках, за счет образования связей между молекулами с белковыми и липидными компонентами клеточных мембран. Бензалкония хлорид ослабляет поверхностное натяжение на границе раздела двух сред, что приводит к нарушению целостности мембран клеток, денатурации внутриклеточных белков, срыву обменных процессов в клетках, обеспечивая выход компонентов, имеющих жизненно

важное значение, в межклеточное пространство, что, в конце концов, приводит к элиминации микроорганизмов [6, 7].

**Цель.** Обосновать возможность применения иммобилизованной формы бензалкония хлорида в лечении экспериментальной гнойной раны.

### Материал и методы

Материалом настоящего изыскания явилась иммобилизованная форма бензалкония хлорида, изготовленная на кафедре фармацевтической технологии Курского государственного медицинского университета (КГМУ), следующего состава: бензалкония хлорид – 0,02; метронидазол – 1,0; полиэтиленоксид М.м. 400 – 80,0; полиэтиленоксид М.м. 1500 – 20,0.

Для решения обозначенной проблемы были выполнены исследования *in vitro* и *in vivo* в эксперименте.

В исследованиях *in vitro* был изучен спектр антимикробной активности препарата «Левомеколь» и предлагаемой нами формы бензалкония хлорида. Было проведено по 6 исследований каждого образца со всеми тест-штаммами. Изучение антимикробного спектра препаратов проводили методом стандартных дисков в отношении тест-штаммов микроорганизмов *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 и *Proteus vulgaris*, *Candida albicans* ATCC 885-653, *Vacillus cereus* ATCC 10702.

В исследованиях на лабораторных животных (крысах) была изучена ранозаживляющая активность Левомеколя и предлагаемого нами препарата в сравнительном аспекте.

Для проведения эксперимента использованы животные массой  $183,0 \pm 17,05$  г. Опыты *in vivo* реализованы на 180 крысах породы Vistar. Исследования подвергались животные без признаков болезни после 15 суточного карантина в виварии КГМУ. Все животные содержались на стандартном пищевом рационе в одинаковых условиях.

Протокол экспериментов был составлен в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной практики (GLP), соответствует этическим нормам и выполнен в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (18.03.1986), «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985 г.)

и приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики», МЗ ССР № 755 от 12.08.1977.

Животным в стерильных условиях под наркозом моделировался гнойно-воспалительный процесс мягких тканей следующим образом: предварительно бритая и обработанная антисептиком кожа с подкожной клетчаткой иссекалась размером 16×16 мм. В образовавшийся дефект вводили марлевый тампон, пропитанный 1 миллиардом микробных агентов *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-Р, выдержанных 24 часа, и ушивали рану. Через 48 часов после моделирования у всех экспериментальных животных формировалось гнойное воспаление мягких тканей. После удаления швов рану широко раскрывали, марлевый тампон извлекали, удаляли гной. После этого были сформированы 3 группы экспериментальных животных: интактная, контрольная и опытная.

Обработка ран производилась ежедневно, один раз в сутки: в интактной группе – только 3% раствором перекиси водорода; в контрольной – 3% раствором перекиси водорода с наложением стерильной салфетки с препаратом «Левомеколь»; в опытной группе раны обрабатывали 3% раствором перекиси водорода и накладывали стерильную салфетку с предлагаемой нами формой бензалкония хлорида. Срок лечения составлял 15 дней.

Распределение животных по группам представлено в таблице 1.

На 1, 3, 5, 8, 10 и 15 сутки производилась оценка эффективности лечения в экспериментальных группах микробиологическим, планиметрическим и гистологическим методами.

При проведении планиметрии раневой поверхности по методике Л.Н. Поповой оцени-

вались процент уменьшения площади (ПУП) и скорости заживления (СЗ).

Во время бактериологического исследования изучалась микробная загрязненность раневой поверхности (КОЕ/1 г ткани) путем посева биоптата, взятого из очага инфекции.

Микроскопическое исследование раневых срезов совершали после выведения крыс из опыта путем передозировки наркоза. Забор раневого дна и прилежащего к нему края производили путем иссечения лезвием. Полученный материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После фиксации иссекали меньшие кусочки тканей и после промывки, обезжизивания и пропитывания парафином по стандартной методике микротомировали. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. При изучении микропрепаратов фиксировали следующие изменения: выраженность воспалительной реакции, срок появления зрелой грануляционной ткани, начало эпителизации с краев и структурную полноценность вновь сформировавшегося эпителиального слоя.

Результаты обработаны с использованием следующих методов статистики: однофакторный дисперсионный анализ, вычисление средних величин показателей (М) и средней ошибки (m). Нормальность распределения выборки оценивали по критерию Шапиро-Уилка. Статистическую значимость различий определяли по критерию Даннета, Ньюмена-Кейлса.

## Результаты

Результаты изучения спектра противомикробного действия сопоставляемых препаратов представлены в таблице 2.

Таблица 1

### Распределение животных по группам опытов

Группы	Способ лечения	Количество животных
Интактная	Лечение не проводилось	60
Контрольная	Использование официальной мази «Левомеколь»	60
Опытная	Лечение с использованием бензалкония хлорида и метронидазола, иммобилизованных на основе сплава полиэтиленоксида	60
Всего:		180

Таблица 2

### Зона задержки роста, мм (M±m)

Исследуемый состав	Группа контрольная	Группа опытная
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-Р	24,1±1,59	29,7±1,21*
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 10702	21,7±2,01	27,2±0,45*
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	22,1±2,12	20,5±1,49
<i>Proteus vulgaris</i>	25,2±2,56	20,9±2,71
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	24,2±3,40*	16,9±1,11
<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653	11,7±2,07	25,4±1,02*

Примечание: \* – p<0,05 при сопоставлении опытной группы с контрольной (по критерию Ньюмена-Кейлса).

Представленные в таблице данные указывают, что разработанная нами лекарственная комбинация по зонам задержки роста, статистически достоверно ( $p \leq 0,05$ ) превосходила препарат «Левомеколь» в отношении *Candida albicans* ATCC 885-653, *Bacillus cereus* ATCC 10702 и *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, но между тем уступала по отношению к *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027. По другим тест-штаммам статистически значимых различий не выявлено.

Динамика планиметрических показателей ран представлена в таблице 3 и 4.

При сравнении контрольной и опытной групп с интактной по критерию Даннета статистически существенные отличия встречались по всем показателям на всех сроках. Изменения площади и процента уменьшения площади ран (как представлено в таблице 3) указывают на более эффективное течение процесса заживления в опытной группе по сравнению с контрольной начиная с 5 суток наблюдения (данное различие статистически достоверно,  $p \leq 0,05$ ).

В интактной группе СЗ устойчиво слабая на протяжении всего срока наблюдения. В контрольной и опытной группах наибольшие

значения приходились на срок 3-5 сутки, однако при этом СЗ в опытной группе была выше в 1,63 раза (статистически значимое отличие,  $p \leq 0,05$ ), что указывает на высокую активность в предлагаемом нами лекарственном комплексе в первую фазу раневого процесса.

Анализ результатов, полученных при изучении микробной загрязненности ран на всех сроках наблюдения, представлен в таблице 5.

Первоначальная микробная загрязненность ран на 1-е сутки составляла в среднем  $14,5 \pm 0,59 \times 10^7$  колониеобразующих единиц/грамм (КОЕ/г). В интактной группе микробная загрязненность была достоверно выше на всех сроках исследования по сравнению с другими группами. В контрольной и опытной группе животных происходило постепенное уменьшение обсемененности раны микроорганизмами. Статистически значимые различия наблюдались между опытной и контрольной группами на 5-е и 8-е сутки наблюдения. Анализ полученных данных доказывает, что применение при лечении гнойных ран разработанного нами препарата содействует скорейшему уменьшению микробной обсе-

Таблица 3

**Планиметрические изменения ран ( $M \pm m$ )**

Группа	Интактная		Контрольная		Опытная	
	S раны, (мм <sup>2</sup> )	ПУП, %	S раны (мм <sup>2</sup> )	ПУП, %	S раны (мм <sup>2</sup> )	ПУП, %
1 сутки	250,0±0,97	1,6±0,33	251,0±0,58	0,1±0,17	249,2±0,35	0,4±0,20
3 сутки	223,4±1,28	12,2±0,72	197,7±2,33*	21,2±0,97*	207,5±2,83	16,8±1,20
5 сутки	175,8±2,58	31,0±1,21	138,2±1,87	44,9±0,79	114,6±4,61*	54,0±1,90*
8 сутки	131,8±2,69	48,1±1,21	104,0±1,25	58,5±0,51	83,8±3,51*	66,4±1,40*
10 сутки	114,5±2,52	54,9±1,17	54,2±2,43	78,4±0,97	53,1±3,11	78,7±1,22
15 сутки	69±2,91	72,8±1,28	27,8±2,31	88,9±0,95	15,2±1,84*	93,5±0,80*

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$  при сопоставлении опытной группы с контрольной (по критерию Ньюмена-Кейлса).

Таблица 4

**Скорость заживления ран у экспериментальных животных в процессе лечения, мм<sup>2</sup>/сут. ( $M \pm m$ )**

Группа	Интактная	Контрольная	Опытная
1-3 сутки	5,2±0,36	10,5±0,51*	8,2±0,61*.*
3-5 сутки	9,2±0,57	12,0±0,69*	19,5±1,02*.*
5-8 сутки	5,9±0,37	4,4±0,32	4,6±0,72
8-10 сутки	3,9±0,54	10,1±0,54*	7,0±1,25*.*
10-15 сутки	3,4±0,28	2,0±0,12	3,1±0,50

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$  при сопоставлении опытной группы и контрольной с нелеченой (по критерию Даннета); \*\* –  $p \leq 0,05$  при сравнении опытной группы с контрольной (по критерию Ньюмена-Кейлса).

Таблица 5

**Динамика обсемененности ран, КОЕ/г ( $M \pm m$ )**

Группа	Срок наблюдения, сутки				
	1	3	5	8	10
	n=10 (в каждом исследовании)				
Интактная	$14,7 \pm 1,24 \times 10^7$	$8,8 \pm 0,46 \times 10^7$	$5,0 \pm 0,13 \times 10^7$	$4,2 \pm 0,27 \times 10^6$	$3,9 \pm 0,23 \times 10^6$
Контрольная	$14,7 \pm 0,44 \times 10^7$	$19,2 \pm 3,08 \times 10^7$	$16,6 \pm 0,53 \times 10^5$	$15,1 \pm 0,16 \times 10^4$	$7,3 \pm 0,25 \times 10^4$
Опытная	$14,2 \pm 0,1 \times 10^7$	$18,4 \pm 0,7 \times 10^6$	$7,4 \pm 0,6 \times 10^{5*}$	$8,5 \pm 0,9 \times 10^{4**}$	$6,9 \pm 1,6 \times 10^4$

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$  при сопоставлении опытной группы с контрольной (по критерию Ньюмена-Кейлса).

менности ран по сравнению с контрольной группой.

При микроскопии гистопрепаратов ран во всех группах животных к первым суткам после моделирования гнойно-воспалительного процесса вся раневая поверхность была покрыта сплошным слоем фибринозно-гнойных масс, в которых обнаруживалось значительное количество погибших лейкоцитов. Отмечалась дилатация лимфатических и кровеносных сосудов. Наблюдался отек клетчатки и тканей, залегающих глубже, и инфильтрат в сочетании с диапедезным пропитыванием, который расходился за границы изначально нанесенного дефекта на всю глубину не только дермы, но и на гиподерму. Подлежащие ткани были резко отечны и пропитаны полиморфно-ядерными лейкоцитами (ПЯЛ) и макрофагами на разных ступенях дифференцировки, очаги инфильтрата разделяли разрыхленные коллагеновые волокна друг от друга.

Через 3-е суток после моделирования гнойно-воспалительного процесса в интактной группе поверхность раны была выполнена фибрином, инфильтрированным ПЯЛ. В ране отмечалось образование грануляционной ткани, лейкоцитарная инфильтрация. Инфильтрат переходил за пределы интактной дермы. У животных в контрольной и опытной группе поверхность раны была выполнена струпом, под которым начинала созревать грануляционная ткань, клеточный состав которой представлял собой преимущественно гранулоциты. Отек дермы и клетчатки не был выражен. Наблюдался активный неоангиогенез.

На 5-е сутки эксперимента в интактной группе воспалительный инфильтрат был выражен с тенденцией к формированию абсцесса, состоявшего преимущественно из ПЯЛ, который пробирался в глубину тканей, расслаивая при этом участки дермы, не подвергшиеся дегенерации. Однако они выглядели резко отечными, с дилатированными лимфатическими и кровеносными капиллярами. В контрольной группе поверхность раны была прикрыта лейкоцитарно-некротическим слоем, под которым находилась образующаяся грануляционная ткань, краевая эпителизация отсутствовала. Глубокие участки дермы выглядели немного отечными. В опытной группе отека не отмечалось, все же в инфильтрате отмечалось скопление макрофагов на фоне ПЯЛ.

На 8-е сутки проводимого исследования в интактной группе выявлялось усиление отека, особенно в глубоких слоях грануляций, расширение капилляров (кровеносных и лимфатических). В большинстве гистопрепаратов сохранялась лимфогистиоцитарная инфильтра-

ция поверхностного слоя грануляций, причем в основе клеточного состава инфильтрата выступали ПЯЛ и лимфоциты. В контрольной группе на раневой поверхности отчасти локализовался лейкоцитарно-некротический слой. Дно раны было заполнено зреющей грануляционной тканью, богатой кровеносными сосудами. Клетки фибробластического ряда различной отростчатой конфигурации располагались тяжами, опоясывая кровеносные сосуды. В опытной группе происходило наплывание вновь образованного эпителиального вала с периферии на фоне сформировавшейся грануляционной ткани.

На 10-е сутки наблюдений в интактной группе происходило заполнение раневого дефекта незревшей соединительной тканью, которая в некоторых местах была выполнена фибрином. Инфильтрация отмечалась на всей глубине грануляций. Наблюдалась краевая эпителизация. В контрольной группе происходила организация эпителиального вала на рубже раневого дефекта. Грануляционная ткань, инфильтрированная лейкоцитами, была отчетливо отграничена от интактной дермы. В опытной группе отмечалось практически повсеместное покрытие созревших грануляций новым (новообразованным) эпидермисом. Производные эпидермиса отсутствовали в области раневого дефекта.

### Обсуждение

Современные условия диктуют необходимость сочетания активного хирургического вмешательства и своевременной адекватной местной терапии гнойно-воспалительного процесса мягких тканей. В связи с тем, что раневой процесс проходит определенные фазы течения, необходимо использование препаратов с различными свойствами на разных этапах лечения. Порой наиболее сложно для пациента протекает первая фаза со значительной экссудацией в ране гноя и с высокой вероятностью развития инфекционных осложнений, так как в этот период раневая поверхность способна впитывать продукты распада микроорганизмов [2]. Также одним из моментов, который усугубляет течение раневого процесса, является образование биопленки, формирующейся в процессе жизнедеятельности микроорганизмов [8]. Таким образом, основные усилия при терапии гнойной раны в фазу гидратации должны быть направлены на разрушение биопленки, уничтожение патогенных микроорганизмов и хороший дренаж раны. В зарубежной литературе [6, 7] описывается положительный опыт применения бензалкония хлорида в виде раствора в лечении воспалительного процесса слизистых оболочек, однако недостатком явилось то, что его

применение требовалось 3–4 раза в сутки. В наших исследованиях данный недостаток был устранен вследствие иммобилизации активного вещества на гелевой основе, при этом препарат сохранил свои противомикробные свойства в отношении возбудителей, вызывающих гнойно-воспалительный процесс мягких тканей и слизистых оболочек. Таким образом, результаты проведенных нами бактериологических, планиметрических и гистологических исследований свидетельствуют о явном положительном влиянии на заживление раны иммобилизированной формы бензалкония хлорида. Также благодаря применению гелевой основы происходит пролонгация действия препарата в ране и обеспечивается хороший ее дренаж.

### Заключение

Иммобилизированная форма бензалкония хлорида в геле полиэтиленоксида обладает достаточно высоким антимикробным действием и противовоспалительным эффектом, форсирует сроки эпителизации гнойных ран в эксперименте. Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать разработанный нами препарат для лечения гнойных ран в первой фазе течения раневого процесса.

### Конфликт интересов отсутствует.

**Работа поддержана грантом Президента РФ для молодых кандидатов наук МК-5245.2016.7**

### ЛИТЕРАТУРА

1. Kallstrom G. Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J Clin Microbiol.* 2014 Aug;52(8):2753-56. doi: 10.1128/JCM.00522-14.
2. Блатун ЛА. Местное медикаментозное лечение ран. *Хирургия Журн им НИ Пирогова.* 2011;(4):51-59.
3. Tanaka K, Akita S, Yoshimoto H, Houbara S, Hirano A. Lipid-colloid dressing shows improved reepithelialization, pain relief, and corneal barrier function in split-thickness skin-graft donor wound healing. *Int J Low Extrem Wounds.* 2014 Sep;13(3):220-25. doi: 10.1177/1534734614541544.
4. Чекмарева ИА. Морфофункциональные аспекты регенерации ран при лечении йод-содержащими мазями. *Хирургия Журн им НИ Пирогова.* 2014;(1):54-58.
5. Li X, Li B, Ma J, Wang X, Zhang S. Development of a silk fibroin/HTCC/PVA sponge for chronic wound

### Адрес для корреспонденции

305041, Российская Федерация,  
г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3,  
ГБОУ ВПО «Курский государственный  
медицинский университет»,  
кафедра оперативной хирургии  
и топографической анатомии,  
тел.: +7 920 267 51 97,  
e-mail: arsgrigorian@mail.ru,  
Григорьян Арсен Юрьевич

- dressing. *J Bioact Compat Polym.* 2014 Jul;29(4):398-11. doi: 10.1177/0883911514537731.
6. Epstein SP, Chen D, Asbell PA. Evaluation of biomarkers of inflammation in response to benzalkonium chloride on corneal and conjunctival epithelial cells. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2009 Oct;25(5):415-24. doi: 10.1089/jop.2008.0140.
7. 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 Ophthalmol Vis Sci.* 1999 Mar;40(3):619-30.
8. Плотников Ф.В. Комплексное лечение пациентов с гнойными ранами в зависимости от способности микроорганизмов-возбудителей формировать биопленку. *Новости Хирургии.* 2014;22(5):575-81. doi: 10.18484/2305-0047.2014.5.575.

### REFERENCES

1. Kallstrom G. Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J Clin Microbiol.* 2014 Aug;52(8):2753-6. doi: 10.1128/JCM.00522-14.
2. Blatun LA. Mestnoe medikamentoznoe lechenie ran [Local medical treatment of wounds]. *Khirurgiia Zhurn im NI Pirogova.* 2011;(4):51-59.
3. Tanaka K, Akita S, Yoshimoto H, Houbara S, Hirano A. Lipid-colloid dressing shows improved reepithelialization, pain relief, and corneal barrier function in split-thickness skin-graft donor wound healing. *Int J Low Extrem Wounds.* 2014 Sep;13(3):220-5. doi: 10.1177/1534734614541544.
4. Chekmareva IA. Morfofunktsional'nye aspekty regeneratsii ran pri lechenii iod-soderzhashchimi maziami [Morphological and functional aspects of wound regeneration in the treatment of iodine-containing ointments]. *Khirurgiia Zhurn im NI Pirogova.* 2014;(1):54-58.
5. Li X, Li B, Ma J, Wang X, Zhang S. Development of a silk fibroin/HTCC/PVA sponge for chronic wound dressing. *J Bioact Compat Polym.* 2014 Jul;29(4):398-11. doi: 10.1177/0883911514537731.
6. Epstein SP, Chen D, Asbell PA. Evaluation of biomarkers of inflammation in response to benzalkonium chloride on corneal and conjunctival epithelial cells. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2009 Oct;25(5):415-24. doi: 10.1089/jop.2008.0140.
7. 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 Ophthalmol Vis Sci.* 1999 Mar;40(3):619-30.
8. Plotnikov F.V. Kompleksnoe lechenie patients s gnoynymi ranami v zavisimosti ot sposobnosti mikroorganizmov-vozbuditelei formirovat' bioplenku [Complex treatment of patients with purulent wounds, depending on the ability of microorganisms- pathogens to form biofilms]. *Novosti Khirurgii.* 2014;22(5):575-81. doi: 10.18484/2305-0047.2014.5.575.

### Address for correspondence

305041, The Russian Federation,  
Kursk, Karl Marx st., 3,  
Kursk State Medical University,  
department of operative surgery  
and topographic anatomy.  
Tel: +7 920 267 51 97  
E-mail: arsgrigorian@mail.ru  
Grigoryan Arsen Yurevich

**Сведения об авторах**

Горохова А.С., заведующая отделением хирургии ОБУЗ «Тимская центральная районная больница». Григорьян А.Ю., к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет».

Бежин А.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет».

Панкрушева Т.А., д.фарм.н., профессор, заведующая кафедрой фармацевтической технологии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет».

Жиляева Л.В., к.м.н., ассистент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет».

Мишина Е.С., ассистент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет».

Кобзарева Е.В., к.фарм.н., ассистент кафедры медицины катастроф ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет».

*Поступила 24.03.2016 г.*

**Information about the authors**

Gorohova A.S. Head of the surgical unit of RBME «Tim Central Regional Hospital».

Grigoryan A.Y. PhD, Ass. Professor of department of operative surgery and topographic anatomy, SBEE HPE «Kursk State Medical University».

Bezhin A.I. MD, Professor, Head of department of operative surgery and topographic anatomy, SBEE HPE «Kursk State Medical University».

Pankrusheva T.A. Dr.Sci. (Pharmacy), Professor, Head of the pharmaceutical technology department, SBEE HPE «Kursk State Medical University».

Zhilyaeva L.V. PhD, Assistant of department of microbiology, virology and immunology, SBEE HPE «Kursk State Medical University».

Mishina E.S. Assistant of department of histology, embryology and cytology, SBEE HPE «Kursk State Medical University».

Kobzareva E.V. PhD (Pharmacy), Assistant of department of disaster medicine, SBEE HPE «Kursk State Medical University».

*Received 24.03.2016*