

ОЦЕНКА БИОБЕЗОПАСНОСТИ АЭРОГЕЛЕЙ ПРИ МЕСТНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

О.А. Легонькова

д.т.н., зав. отделом перевязочных, шовных и полимерных материалов в хирургии,
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (Москва, Россия)
E-mail: Legonkova@ixv.ru

А.И. Коротаева

науч. сотрудник, отдел перевязочных, шовных и полимерных материалов в хирургии,
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (Москва, Россия)

В.В. Стаффорд

к.б.н., науч. сотрудник, отдел перевязочных, шовных и полимерных материалов в хирургии,
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России;
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени Я.П. Коваленко» РАН
(Москва, Россия)

А.С. Оганнисян

науч. сотрудник, отдел перевязочных, шовных и полимерных материалов в хирургии,
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (Москва, Россия)

Р.П. Терехова

к.м.н., зав. лабораторией профилактики и лечения бактериальных инфекций,
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (Москва, Россия)

Проведено исследование экспериментальных образцов антисептических дренирующих сорбентов на основе церия в форме аэрогелей, полученных методом лиофильного высушивания. Изучены их антимикробные и сорбционные свойства в условиях *in vitro* и оценена их биобезопасность при местном лечении гнойных ран в фазе воспаления в условиях *in vivo*. Исследования выполнены в сравнительном аспекте с применяемым в клинической практике порошкообразным сорбентом «Кларисорб-А», предназначенным для лечения экссудирующих и кровоточащих ран различной этиологии, в частности, инфицированных ран в первой фазе раневого процесса с уровнем обсемененности микроорганизмами 10^4 – 10^6 КОЕ/см². Установлено, что при местной аппликации различными дренирующими сорбентами не наблюдается принципиальных различий в восстановлении слоев дермы и формировании рубцовой ткани, а применение церия приводит к увеличению числа тучных клеток в дерме, что свидетельствует о более высоком местном иммунитете. Для проведения исследований по разработке новых видов порошкообразных раневых покрытий была отработана методика формирования гнойной раны в эксперименте *in vivo*. Использование фиксирующих колец при моделировании гнойной раны в сравнении с экспериментом без их применения показало, что крестообразное рассечение слоев дермы для вшивания колец не только затрудняет планиметрию в ходе эксперимента, но и создает условия образования подкожного кармана. Данные особенности условий проведения эксперимента не останавливают процесс эпителизации на клеточном уровне, но значительно замедляют общий процесс заживления и способствуют формированию более массивной рубцовой ткани.

Ключевые слова: церия (III) хлорид гептагидрат, альгинаты, моделирование гнойной раны, лиофильное высушивание, биопокрытие, аэрогель, сорбент дренирующий.

Для цитирования: Легонькова О.А., Коротаева А.И., Стаффорд В.В., Оганнисян А.С., Терехова Р.П. Оценка биобезопасности аэрогелей при местном лечении гнойных ран. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2021;24(5):38–45. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-05-05>

Лечение больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей является одной из наиболее сложных, трудоемких и дорогостоящих технологий, требующей теоретических знаний и практических навыков по многим разделам хирургии, реаниматологии, травматологии, терапии, микробиологии, биохимии.

Среди множества технологических подходов к разработке и производству медицинских изделий для лечения ран интерес представляют технологии получения аэрогелей, которые обладают высокой механической прочностью, низкой плотностью, большой площадью поверхности и открытой структурой пор. Свою нишу в этой области нашли

и соединения церия благодаря широкому спектру их биологической активности: при местном лечении ран они оказывают тканесохраняющее, противовоспалительное, цитопротекторное и антиоксидантное действие [1]. При получении аэрогелей из альгинатов [2] интересна замена традиционных сшивающих агентов на основе солей кальция на водорастворимые соли лантаноидов, например соли церия [3].

Цель работы – исследование антисептических сорбентов на основе церия в форме аэрогелей, изучение их физико-химических и медико-биологических свойств при местном лечении гнойных ран в фазе воспаления в сравнении с широко применяемым в клинической практике порошкообразным дренирующим сорбентом «Кларисорб-А».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектами исследования явились аэрогелина основе альгинатацерия (далее – Alg-Ce-XГ), дренирующий сорбент «Кларисорб-А». Оба сорбента содержали хлоргексидина биглюконат в качестве антисептического агента.

Методика получения аэрогелей заключалась в приготовлении водного раствора альгината натрия и раствора сшивающего агента – церия (III) хлорид гептагидрата, растворенного в хлоргексидин биглюконате, с последующим внесением по каплям раствора альгината натрия в раствор сшивающего агента по методу Кирстена и Бьюка [4]. Подбор концентраций веществ осуществляли опытным путем. Полученные образцы представляли собой сферические гелеобразные гранулы диаметром 2,6–3,0 мм, лиофильное высушивание которых выполняли в аппарате для сублимационной сушки ЛС_1000 (ПРОИНТЕХ, Россия). Размер гранул дренирующего сорбента «Кларисорб-А» составлял 50–900 мкм.

Изучение кинетики сорбции экспериментальных образцов при одностороннем контакте с модельной жидкостью проводили по методике [5]. В качестве модельной среды использовали дистиллированную воду.

Оценку антимикробной активности экспериментальных образцов, содержащих антисептические агенты, проводили в отношении музейных тест-культур *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 методом диффузии в агар [6].

Экспериментальное исследование по моделированию гнойной раны в условиях *in vivo* выполняли на базе вивария института биохимии им. А.Н. Баха РАН. В эксперименте было задействовано 24 лабораторных животных – однопометных 6-месячных крыс-самцов Wistar массой 230–290 г, без внешних признаков заболевания, прошедших карантин. Оперативное вмешательство на экспериментальных животных выполняли под общим наркозом (Ксила и Золетил) на латеральной поверхности в области грудной клетки с применением правил асептики и антисептики. В течение всего эксперимента животных содержали в индивидуальных клетках с едой и водой *ad libitum*. Моделирование гнойной раны в контрольной и опытной группах осуществляли двумя способами:

Способ № 1: ножницами иссекали кожу с подкожной клетчаткой размером 20×20 мм, затем вводили пластмассовое кольцо диаметром 20 мм, подшивали его, скальпелем скарифицировали мышечную фасцию, после чего на рану накладывали марлевый тампон, смоченный 1,0 мл культуры *Staphylococcus aureus* 10⁹ КОЕ/мл. Рану закрывали полиэтиленовой пленкой и бинтовали лейкопластырем. На 3-и сутки удаляли тампон, снимали швы и кольца, разводя края раны.

Способ № 2: выполняли без применения колец, но с таким же рассечением ткани и экспозицией марлевого тампона, смоченного культурой *Staphylococcus aureus*, затем края раны ушивали без сильного натяжения кожи, закрывали полиэтиленовой пленкой и бинтовали лейкопластырем. На 3-и сутки удаляли тампон.

После этапа моделирования гнойной раны (двумя способами) животным контрольной группы ($n = 12$) ежедневно выполняли обработку раны припудриванием дренирующим сорбентом «Кларисорб-А», а животным опытной группы ($n=12$) ежедневно присыпали раны аэрогелем на основе альгината церия.

В процессе наблюдения за раневой поверхностью у экспериментальных животных проводили планиметрические, гистологические исследования. Планиметрию раневой поверхности выполняли по методике Поповой [7].

Гистологические исследования образцов дермы производили на разных этапах заживления раны с целью сравнения с применяемыми средствами заживления. Взятый материал помещали в 10%-ный забуференный раствор формалина (Россия), при

комнатной температуре, фиксировали не менее 48 ч. После фиксации выполняли рутинные гистологические методики; полученные гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Оценку гистологической картины проводили с помощью светового микроскопа Axio A1.0 (Carl Zeiss), фотосъемку вели при помощи фотоаппарата и программы Axio Vision при увеличении в 100 раз.

Все манипуляции с животными проводили в соответствии с Приказом № 724 от 1984 г. Министерства высшего образования СССР «Правила проведения работ с экспериментальными животными»; Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к лабораторным животным (2000 г.), Директивой Европейского сообщества (86/609 ЕС) и Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (Приказ Минздрава России № 267 от 19.06.2003 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно экспериментальным данным, по истечении 24 ч после начала исследования в условиях *in vitro* величина сорбционной способности об-

разцов аэрогелей на основе альгината церия составляла $(13,0 \pm 0,5)$ г/г, а у сорбента дренирующего «Кларисорб-А» – $(11,0 \pm 0,5)$ г/г (рис. 1), что позволяет сделать вывод об их функциональной взаимозаменяемости, причем вне зависимости от размера гранул.

Исследуемые сорбенты проявили сходную антимикробную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (микрофлоры), являющихся возбудителями хирургической инфекции (табл. 1).

Поскольку экспериментальные образцы обладают сходными сорбционными и антимикробными свойствами, исследования были продолжены в условиях *in vivo*.

Макроскопически, в результате моделирования гнойной раны по способу № 1, на 2-е сутки эксперимента ревизия раневой области показала наличие гнойного процесса и некроза поверхностных слоев мягких тканей. В соответствии с условиями эксперимента через трое суток произвели удаление пластикового кольца с марлевым тампоном и присыпали рану исследуемыми образцами сорбентов.

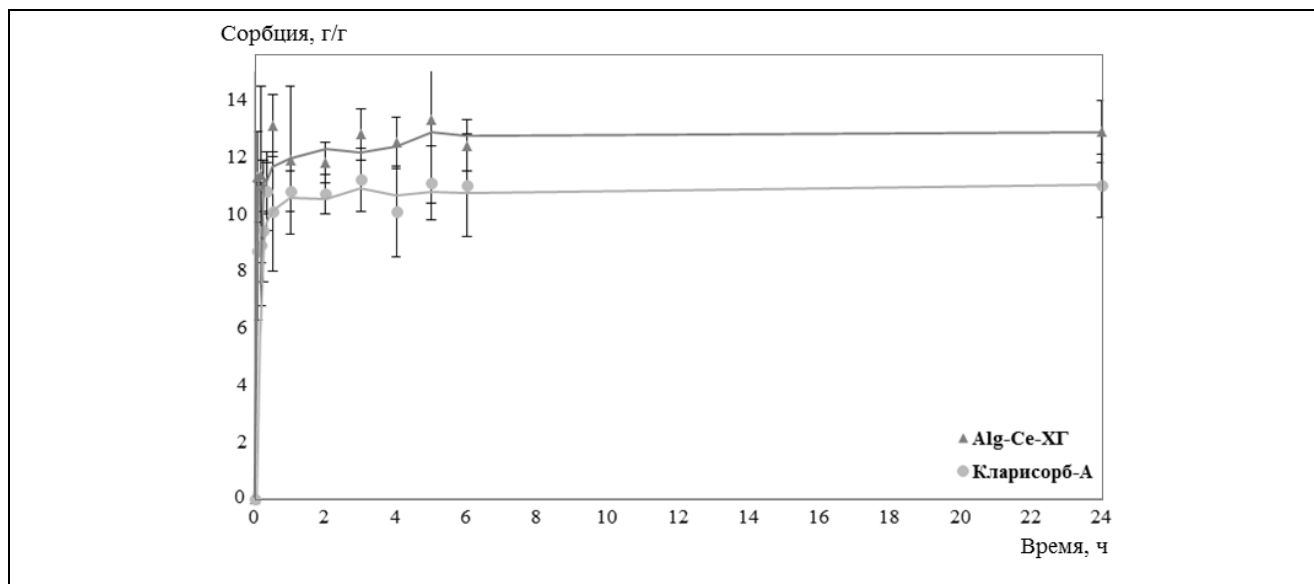


Рис. 1. Кинетика сорбции: Alg-Ce-XГ – аэрогель на основе альгината церия; Кларисорб-А – сорбент дренирующий «Кларисорб-А»

Таблица 1. Сравнительная таблица антимикробной активности исследуемых образцов

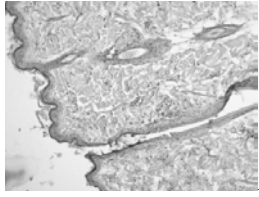
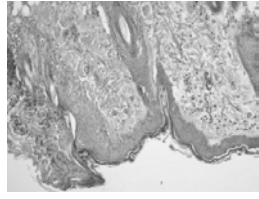
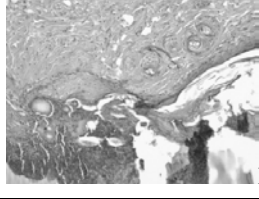
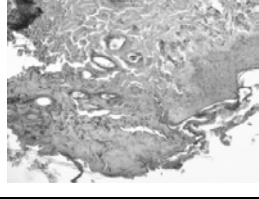
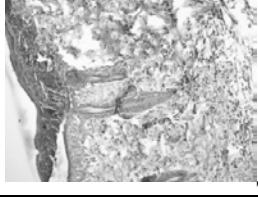
Образец	Зона задержки роста тест-культуры, мм		
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Кларисорб-А	24	24	18
Alg-Ce-XГ	22	18	14

В последующие 4–8 суток эксперимента были выявлены признаки незначительной экссудации из раны вследствие травматизации мягких тканей в местах повреждения тонкого струпа и наличия плотных гранул в подкожных карманах раны. На 9-е сутки эксперимента выявили развитие плотного грубого струпа в обеих группах животных. К 12-м суткам эксперимента визуально отмечено резкое уменьшение площади раны. Раневые подкожные карманы отсутствовали, над поверхностью раны возвышались лишь уголки кожи (последствие крестообразного рассечения тканей). Припухлость краев раны отсутствовала, струп отделялся легко, отмечалось незначительное раневое отделяемое. К 19-м суткам эксперимента у большинства экспериментальных животных, которым

наносили сорбент дренирующий «Кларисорб-А», наблюдали полное заживление раны с образованием рубцовой ткани, тогда как у животных, которым наносили аэрогели, сохранялась незначительная раневая поверхность. Считаем, что это связано с различиями размеров гранул контрольного и опытного образцов сорбентов, так как у испытуемого препарата гранулы значительно больше в диаметре.

Для выполнения сравнительной гистологии перед началом эксперимента были взяты интактные образцы тканей во время формирования раневой поверхности. В гистопреparate наблюдалось сохранение всех структур дермы, однако была отмечена выраженная лимфоидная инфильтрация в слоях дермы (табл. 2, А).

Таблица 2. Сравнительная гистологическая картина экспериментальных и контрольных образцов по способу № 1 моделирования раны

Группа (сутки)	Гистологическое описание	Гистологическое изображение
Интактный образец ткани	Слои дермы, гистоархитектоника сохранена, заметна незначительная лимфоидная инфильтрация в тканях. Гематоксилин и эозин, ×100	 А
Контрольная группа (3-и сутки)	Поперечный срез дермы представлен справа неповрежденным участком кожи с сохранившимся ороговевшим слоем, а слева участок дермы со струпом. Гематоксилин и эозин, ×100	 Б
Контрольная группа (5-е сутки)	Поперечный срез дермы с хорошо развитым струпом и активным процессом эпителизации под него. Гематоксилин и эозин, ×100	 В
Опытная группа (3-и сутки)	Край резекции кожи, струп выступает над поверхностью. Гематоксилин и эозин, ×100	 Г
Опытная группа (5-е сутки)	Слой дермы с воспалением, резким отёком сетчатого слоя и процессом эпителизации под струп. Гематоксилин и эозин, ×100	 Д

Исследование патологического материала, взятого после выполнения хирургического вмешательства по способу № 1, в контрольной группе на 3-и сутки эксперимента (табл. 2,Б) показало массивную пролиферацию лимфоидных клеток в толще дермы, мышечной и жировой тканях. В большинстве исследуемых срезов жировой ткани выявлено утолщение стромальной части, разволокнение соединительнотканых волокон и диффузное распределение лимфоидных клеток. В мышечной ткани наблюдали пучки мышечных волокон правильной формы, структура их сохранена. В соединительной ткани отмечена обильная диффузная инфильтрация, перимизия лимфоидными клетками, выявлен четко выраженный демаркационный вал на границе с соединительной тканью, что связано с инокуляцией микрофлоры.

На 4-е сутки эксперимента в контрольной группе воспалительная реакция в виде лимфоидных клеток сохранялась, но в меньшей степени. Со стороны дермы наблюдали активный процесс струпообразования с закрытием дефекта и началом эпителизации под струп.

На 5-е сутки эксперимента в контрольной группе (табл. 2,В) наблюдали продолжение процесса эпителизации раневой поверхности с активным отхождением хорошо сформированного струпа с поверхности дефекта дермы.

На 12-е сутки эксперимента в контрольной группе продолжался процесс заживления и образования рубцовой ткани обширной раневой поверхности, отмечен процесс васкуляризации в образовавшейся рубцовой ткани. Мышечная ткань со дна дефекта все также находилась в состоянии воспаления, заметно наличие фибрина, перимизий в состоянии отека.

В опытной группе на 3-и сутки эксперимента в гистопрепаратах (табл. 2,Г) выявлена сильная воспалительная реакция в дерме и мышечном слое, что также свидетельствовало о наличии вносимой микрофлоры для моделирования воспалительного процесса. Гистоархитектоника дермы сохранена.

На 5-е сутки эксперимента в опытной группе (табл. 2,Д) наблюдался активный процесс заживления; эпителизация ткани происходила под струпом с образованием соединительнотканного рубца. Стоит отметить, что в тканях выявлена более сильная воспалительная реакция, по сравнению с животными контрольной группы в этот же день эксперимента.

На 12-е сутки эксперимента в опытной группе гистоархитектоника дермы сохранена. Незначительная лимфоидная инфильтрация наблюдалась в сетчатом слое с подкожной клетчаткой и жировой

тканью. Отмечены четко выраженные волосяные фолликулы и сальные железы.

При выполнении эксперимента по моделированию гнойной раны в условиях *in vivo* с применением фиксирующего кольца существенным недостатком явилось образование подкожных карманов, которые не позволяли провести планиметрию и значительно замедляли процесс заживления раны. Исследуемые образцы аэрогелей, попадая в подкожный карман, создавали значительный барьер для схождения краев раны, поднимая их над раневой поверхностью. Снижение скорости заживления ран в экспериментальной группе с моделированием раневой поверхности по способу № 1 на 8-е сутки эксперимента связано с механическим действием крупных гранул аэрогелей в подкожных карманах раны, что подтверждается данными макрокартины. Однако в сравнении с контрольной группой животных результаты отличаются не критично.

Поэтому был проведен другой эксперимент по моделированию раны по способу № 2, как описано выше. Последующие манипуляции с раневой поверхностью были сохранены без изменений. В результате получена следующая макрокартина раневой поверхности: визуально отмечено, что в опытной и контрольной группах животных заживление происходило под струпом, края резекции были без признаков воспаления, не возвышались над поверхностью. Ежедневные наблюдения за животными показали более спокойное поведение особей. Планиметрические данные динамики заживления ран представлены на рис. 2.

При выполнении эксперимента по способу № 2, в качестве интактного образца также был взят материал перед началом оперативного вмешательства. Материал кожи крыс опытной группы отбирали на 8-е сутки эксперимента. Макроскопически процесс заживления раневой поверхности происходил под струпом. Струп был хорошо развит, плотно прилегал к раневой поверхности. Края раны были тонкие, без признаков покраснения и отека. Гистологически интактные образцы по структуре были схожи с таковыми из эксперимента по способу № 1, что может свидетельствовать о возможной регулярной травматизации дермы животных в процессе совместного содержания. На микроуровне (табл. 3) во вновь сформированном участке кожи виден утолщенный слой эпителия и рост плотной соединительной ткани. В толще дермы все структурные элементы сохранены, присутствовала незначительная лимфоидная пролиферация, обусловленная процессом заживления дна раны.

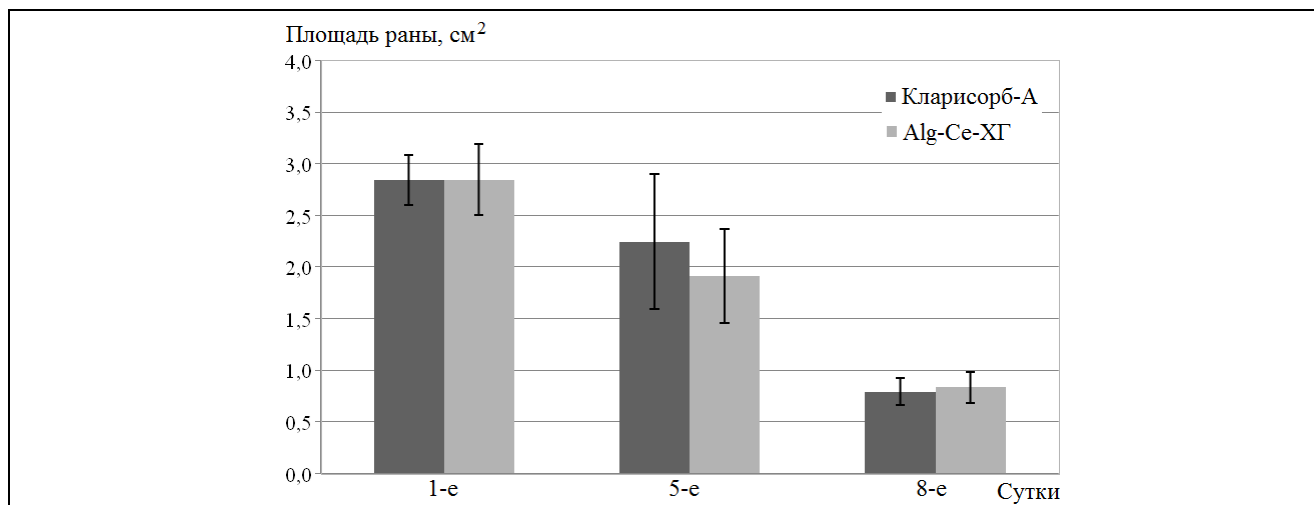
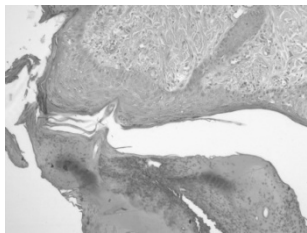


Рис. 2. Планиметрические данные динамики заживления ран (способ № 2 моделирования раны)

Таблица 3. Гистологические данные после оперативного вмешательства по способу № 2 моделирования раны

Группа (сутки)	Гистологическое описание	Гистологическое изображение
Опытная группа (8-е сутки)	Отхождение струпа от поверхности сформированной дермы (края резекции). Гематоксилин и эозин, $\times 100$	

Таким образом, при анализе гистологических срезов не было выявлено каких-либо дегенеративных и дистрофических проявлений в области раневой поверхности и в окружающих тканях. Также на клеточном уровне не наблюдалось цитотоксического действия. Все описанные изменения тканей связаны с этапами эксперимента и естественным течением процесса заживления в заданных условиях.

Выводы

В проведенных исследованиях методом лиофильного высушивания получены биологически активные раневые покрытия на основе церия в форме аэрогелей, обладающие антимикробными и сорбционными свойствами.

Проведена оценка биобезопасности экспериментальных образцов в сравнении с контрольным сорбентом дренирующим «Кларисорб-А» после их применения в виде местных аппликаций на модели гнойной раны. Следует отметить, что принципиальных различий в восстановлении слоёв дермы и формировании рубцовой ткани не наблюдалось,

а применение церия приводит к увеличению числа тучных клеток в дерме, что свидетельствует об улучшении развития дермы при травмах.

Использование фиксирующих колец в эксперименте по моделированию гнойной раны, по сравнению с экспериментом без их применения, показало, что крестообразное рассечение слоёв дермы для вшивания колец не только затрудняет планиметрию в ходе эксперимента, но и создает условия образования подкожного кармана. В результате образования такой полости и слабой экссудации частицы экспериментальных образцов попадают в карман, что способствует возвышению краев раны над поверхностью. Данные особенности условий проведения эксперимента не останавливают процесс эпителизации на клеточном уровне, но значительно замедляют общий процесс заживления и способствуют формированию более массивной рубцовой ткани, в связи с этим при изучении функциональных свойств порошкообразных дренирующих сорбентов в условиях *in vivo* следует использовать способ моделирования раны

без применения фиксирующих колец. В то же время полученные данные позволяют заключить, что применение гранулоподобных форм препарата возможно при обширных и сильно экссудующих раневых поверхностях, в том числе и с искусственно образованными карманами, за счёт высокого сорбционного свойства гранул.

ЛИТЕРАТУРА

1. Щербаков А.Б., Иванова О.С., Спивак Н.Я., Козик В.В., Иванов В.К. Синтез и биомедицинские применения нанодисперсного диоксида церия. Томск: Издательский Дом Томского государственного университета. 2016. 476 с.
2. Cook M.T., Tzortzis G., Charalampopoulos D., Khutoryanskiy V.V. Production and evaluation of dry alginate-chitosan microcapsules as an enteric delivery vehicle for probiotic bacteria. *Biomacromolecules*. 2011; 12(7): 2834–2840.
3. Легонькова О.А., Коротаева А.И., Ухин С.А., Чекарева И.А., Федорова Т.В., Ландесман Е.О., Теплоногова М.А., Баранчиков А.Е., Иванов В.К. Изучение влияния соединений церия на созревание рубцовой ткани после ожоговой травмы в эксперименте *in vivo*. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018; 21(10): 18–23. DOI: org/10.29296/25877313-2018-10-03.
4. Досон Р., Элиот Д., Элиот У., Джон С.К. Справочник биохимика М.: Мир. 1991. 543 с.
5. Адамян А.А., Добыш С.В., Килимчук Л.Е., Горюнов С.В., Ефименко Н.А., Шибанов Е.А., Хрупкин В.И., Лешневский А.В., Емельянов А.В., Нуждин О.И., Шандуренко И.Н., Паничуркин В.И. Биологически активные перевязочные средства в комплексном лечении гнойно-некротических ран. Методические рекомендации № 2000/156. Под общей ред. В.Д. Федорова и И.М. Чижва. М. 2000. 40 с.
6. МУ № 28-6/32 от 18.11.1983 г. Методические указания по лабораторной оценке антимикробной активности текстильных материалов, содержащих антимикробные препараты, М. 1984.
7. Попова Л.Н. Как измеряются границы вновь образующегося эпидермиса при заживлении ран: автореф. дис. канд. мед. наук. Воронеж. 1942. 18 с.

Поступила 12 апреля 2021 г.

AEROGELS' BIOSAFETY ASSESSMENT IN LOCAL TREATMENT OF PURULENT WOUNDS

© Authors, 2021

O.A. Legonkova

Dr.Sc. (Tech.), Head of the Department of Dressing, Suture and Polymer Materials in Surgery, National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)
E-mail: Legonkova@ixv.ru

A.I. Korotaeva

Research Scientist of the Department of Dressing, Suture and Polymer Materials in Surgery, National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

V.V. Stafford

Ph.D.(Biol.), Research Scientist of the Department of Dressing, Suture and Polymer Materials in Surgery, National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

A.S. Ogannisyan

Research Scientist of the Department of Dressing, Suture and Polymer Materials in Surgery, National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

R.P. Terekhova

Ph.D.(Med.), Head of the Laboratory on Prevention and Treatment of Bacterial Infections, National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

The work is devoted to the study of cerium-based experimental antiseptic samples of draining sorbents in the form of aerogels obtained by lyophilic drying. Their antimicrobial and sorption properties *in vitro* conditions were studied, and biosafety in purulent wounds' local treatment in the inflammatory phase *in vivo* conditions were assessed. The studies were carried out in comparative aspect with the powdered sorbent "Klarisorb-A" used in clinical practice, intended for treatment of various etiologies exudating and bleeding wounds, in particular, infected wounds in the first phase of the wound process with microbial contamination level of $10^4 - 10^6$ CFU/cm². It was found that there were no fundamental differences in restoration of dermis layers and scar tissue's formation with the local application of various draining sorbents, and the use of cerium leads to increase of mast cells' number in dermis, which indicates

a higher local immunity. The technique of purulent woundforming during *in vivo* experiment was developed for conducting research on elaboration of new types of powdered wound coatings. The use of fixing rings in purulent wound's formation in comparison with the experiment without their application, showed that dermis layers' cross-section for sewing rings complicates planimetry during the experiment, but also creates conditions for subcutaneous pocket's formation. These experimental features do not stop the epithelialization process at the cellular level, but significantly slow down overall healing process and stimulate more massive scar tissue's formation.

Key words: cerium (III) chloride heptahydrate, alginates, purulent wound's forming, lyophilic drying, bio-coating, aerogel, draining sorbent.

For citation: Legonkova O.A., Korotaeva A.I., Stafford V.V., Ogannisyan A.S., Terekhova R.P. Aerogels' biosafety assessment in local treatment of purulent wounds. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2021;24(5):38-45. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-05-05>

REFERENCES

1. Shherbakov A.B., Ivanova O.S., Spivak N.Ja., Kozik V.V., Ivanov V.K. Sintez i biomedicinskie primeneniya nanodispersnogo dioksida cerija. Tomsk: Izdatel'skij Dom Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. 2016. 476 s.
2. Cook M.T., Tzortzis G., Charalampopoulos D., Khutoryanskiy V.V. Production and evaluation of dry alginate-chitosan microcapsules as an enteric delivery vehicle for probiotic bacteria. Biomacromolecules. 2011; 12(7): 2834-2840.
3. Legonkova O.A., Korotaeva A.I., Uhin S.A., Chekmareva I.A., Fedorova T.V., Landesman E.O., Teplonogova M.A., Baranchikov A.E., Ivanov V.K. The investigation of cerium compounds' influence on maturation of scar tissue after burn injury in vivo experiment. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2018; 21(10): 18-23. DOI: [org/10.29296/25877313-2018-10-03](https://doi.org/10.29296/25877313-2018-10-03).
4. Doson R., Jeliot D., Jeliot U., Dzhon S.K. Spravochnik biohimika M.: Mir. 1991. 543 s.
5. Adamjan A.A., Dobysh S.V., Kilimchuk L.E., Gorjunov S.V., Efimenko N.A., Shibanov E.A., Hrupkin V.I., Leshnevskij A.V., Emel'janov A.V., Nuzhdin O.I., Shandurenko I.N., Pancurkin V.I. Biologicheski aktivnye perevjazochnye sredstva v kompleksnom lechenii gnojno-nekroticheskikh ran. Metodicheskie rekomendacii № 2000/156. Pod obshhej red. V.D. Fedorova i I.M. Chizha. M. 2000. 40 s.
6. MU № 28-6/32 ot 18.11.1983 g. Metodicheskie ukazaniya po laboratornoj ocenke antimikrobnoj aktivnosti tekstil'nyh materialov, sodержashhih antimikrobnye preparaty, M. 1984.
7. Popova L.N. Kak izmerjajutsja granicy vnov' obrazujushhegosja jepidermisa pri zazhivlenii ran: avtoref. dis. kand. med. nauk. Voronezh. 1942. 18 s.



Лекарственные препараты, разработанные ВИЛАР

Хелепин (таблетки, мазь) рег. №№ 87/1186/10; 87/1186/7 – противовирусное средство при заболеваниях, вызываемых ДНК-геномными вирусами группы герпеса, получаемое из травы дикорастущего растения леспедицы копеечниковой (*Lespedeza hedysaroides* (Pall.) Kitag.).

Хелепин Д (таблетки, мазь, глазные капли), рег. №№ 94/108/6; 94/108/7; 99/47/11 – противовирусное средство, получаемое из травы культивируемого растения десмодиума канадского (*Desmodium canadense* D.C.).

Тел. контакта: 8(495)388-55-09; 8(495)388-61-09; 8(495)712-10-45
Факс: 8(495)712-09-18;
e-mail: vilarnii.ru; www.vilarnii.ru