

УДК 66.022

DOI: 10.37816/2713-0789-2022-2-4(6)-7-19

Новые ранозаживляющие депо-материалы на биополимерной основе для лечения гнойных ран

Н. Д. Олтаржевская^{*}, Т. С. Хлыстова^{*}, Г. Е. Кричевский^{**},
Ю. С. Фидоровская^{**,1}, В. А. Захарова^{***}

^{*} ООО «Колетекс», Москва, Россия

^{**} ООО НПО «Тексильпрогресс», Москва, Россия

^{***} Российский государственный университет им. А. Н. Косыгина
(Технологии. Дизайн. Искусство), Москва, Россия

Аннотация

Лечение гнойных ран является актуальной задачей для врачей и технологов, в связи с чем производство предназначенных для этого перевязочных средств нового поколения на основе полимеров медицинского назначения развивается достаточно активно. Эти изделия могут повышать эффективность заживления ран на всех стадиях, что позволит уменьшить сроки госпитализации пациентов и улучшить качество жизни больного. В данной статье представлены результаты исследования взаимодействия лечебной гидрогелевой композиции, включающей фермент папаин и нитрат серебра в среде природного полимера — альгината натрия, и описана технология получения лечебных гидрогелей на их основе.

Ключевые слова

Полимеры, альгинат натрия, ферменты, раневой процесс, гнойные раны.

Введение

Создание новых ранозаживляющих материалов всегда было и остается важной междисциплинарной задачей, решение которой требует объединения знаний и усилий как медиков, так и технологов из различных областей (фармация, химия, физика и т. д.). У людей, пострадавших в быту, в военных конфликтах, во время различных катастроф, возникают и будут возникать ситуации, при которых нужна помощь в лечении полученных повреждений (ожогов, ран, порезов, огнестрелов и т. д.),

а значит необходимы медицинские изделия для закрытия и лечения ран. Сегодня арсенал таких изделий достаточно велик, и с появлением новых полимерных материалов и субстанций лекарств продолжает развиваться. Выбор медицинских изделий для каждого случая использования индивидуален и в основном, если акцентировать внимание на заживлении ран, основывается на имеющейся стадии раневого процесса (I стадия требует очищения от вязкого гнойного отделяемого, на II целесообразно активное применение антимикробного

¹ Для переписки

Email: julya.06@mail.ru

компонента, III стадия характеризуется активным формированием и восстановлением поврежденной ткани). Однако во всех случаях используемое медицинское изделие (повязка, аппликация, губка, гелевое покрытие и др.) должно быть стерильным, атравматичным, очищать раневую поверхность от продуктов некроза и патогенных микроорганизмов, быть воздухопроницаемым для создания в ране нужного для лечения микроклимата, хорошо прилегать к ране. В настоящее время все больше появляется новых видов ранозаживляющих аппликаций. Для этого в повязку вводятся субстанции лекарственных препаратов или биологически активных веществ (БАВ), положительно влияющих на заживление конкретной стадии раневого процесса. Желательно, чтобы это действие было пролонгировано во времени, а концентрация препарата в ране оставалась оптимальной. Во многом это зависит от технологии введения лекарства в создаваемый материал. Один из вариантов введения лекарства — это иммобилизация субстанции в полимере (физически, за счет адсорбции, или химически за счет ковалентных связей), после чего композицию из полимера с лекарством можно накладывать на рану, придав ей нужную выпускную форму (гель различной степени структурированности, мазь и т. д.), или наносить на текстильную основу, получая депо-материал. Из «депо»-биополимера, текстильного материала активное вещество диффундирует в рану. Очень важно, чтобы все компоненты создаваемого изделия — полимер, текстильная основа, лекарство — способствовали благодаря синергии, т. е. объединению свойств достижению общей цели, эффективному и скорейшему лечению ран.

ООО «Колетекс», более 25 лет выпускающее ранозаживляющие материалы Колетекс® (текстильные аппликации) и

Колегель® (гидрогель) с лекарственными препаратами, основывается при их получении на физической иммобилизации субстанции лекарства в гидрогеле биополимера альгината натрия. Получаемая композиция используется в виде лечебного гидрогеля (Колегель®), апплицируемого на раневую поверхность или поврежденную слизистую, либо наносится на текстильный материал-основу аппликации Колетекс®, после чего он высушивается и стерилизуется.

Материалы и методы

В данной работе были использованы:

- полисахарид альгинат натрия (АН) (Архангельский опытный водорослевый комбинат);
- фермент папаин (производитель Тауга, соответствует требованиям ТР ТС 021/2011)
- гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ);
- серебро азотнокислое ГОСТ 1277-75

Определение протеолитической активности (ПА) проводилось с использованием в качестве субстрата казеина по Гаммерстену в 1/15М фосфатном буфере pH 8.0 (метод Кунитца), а также с помощью метода Ансона, с использованием в качестве субстрата гемоглобина бычьей крови, что дает возможность определять активность фермента в присутствии металлов.

Факт образования наночастиц установлен с применением зондовой микроскопии. Использовался полуконтактный метод сканирования на приборе Нтегра.

В работе оценивалось влияние на свойства получаемых материалов (ПА, вязкость) радиационной гамма-стерилизации в дозах 6кГр и 15 кГр на установке У-003.

Оценку изменения вязкости гидрогелевой композиции на основе альгината натрия проводили до и после стерилизации с использованием ротационного вискозиметра «Brookfield RVDV-II+Pro».

Результаты и обсуждение

Выбор альгината натрия как биополимерной основы для лечебной композиции не случаен. Этот природный полисахарид, получаемый из морских бурых водорослей, обладает комплексом лечебных свойств: он способствует регенерации тканей, остановке кровотечений, поглощению раневого экссудата и извлечению из раны метаболитов и продуктов распада, снижению за счет атравматичности болезненности перевязок. Таким образом все компоненты медицинского изделия нацелены на быстрое лечение раны пациента: выбранные вместе с медиками субстанции лекарства, биополимер, в который они введены, и специально подобранный текстильный материал с высокой адсорбционной способностью и воздухопроницаемостью.

Важно, что указанные материалы — салфетки (апликации) Колетекс® и гидрогели Колегель® — обеспечивают при наложении на рану пролонгированное действие и регулируемый переход в рану из депо иммобилизованного лекарства. Это связано с тем, что массоперенос лекарства в рану происходит по мере набухания и биодеградации альгината, «выпускающего» распределенное в нем лекарство. Процесс происходит постепенно и определяется как свойствами биополимера, его молекулярной массой, концентрацией и растворимостью лекарства, так и свойствами внешней среды (кровь, биологические жидкости). При составлении композиции из полимера и субстанции лекарства возможно учесть указанные параметры и при использовании некоторых добавок и варьировании технологических аспектов получать депо-материал с заранее заданными ранозаживляющими свойствами [1].

Материалы Колетекс® и Колегель®, выпускаемые сегодня, содержат разнообразные лекарственные препараты и БАВ,

и в основном созданы для использования на II–III стадиях раневого процесса.

Это связано как с выбором лекарств, вводимых в полимерную композицию (антисептики гентамицин, димексид, диоксидин, метронидазол, хлоргексидин, фурагин и др.), так и с использованием в качестве полимерной основы альгината натрия, способствующего регенерации тканей. Однако для использования на I стадии раневого процесса, отягощенной наличием гнойного отделяемого и одновременно обсемененностью раны, указанные составы салфеток Колетекс и гелей Колегель подходят в меньшей степени. На I–II стадиях раневого процесса необходимо использовать одновременно препараты, очищающие рану от гнойного отделяемого и позволяющие бороться с инфекцией, причем характер этой инфекции не всегда известен в начале лечения, что требует использования антисептика широкого спектра действия.

Хорошо известно, что на I стадии, когда необходимо очистить рану от вязкого белкового отделяемого, это принято делать либо хирургическим путем, либо используя протеолитические ферменты, однако при создании и использовании ферментов возникает ряд трудностей, связанных с необходимостью максимально сохранить их протеолитическую активность (ПА), потеря которой возникает как в процессе получения и хранения изделий, так и во время обязательной для контактирующих с раной материалов стадии стерилизации [2].

Один из вариантов, позволяющих сократить потерю ферментом ПА, заключается в его химической иммобилизации на активных группах полимера, в дальнейшем — носителя этого фермента. Такой путь, интересный с научной точки зрения, имеет большой недостаток — сложность, длительность, многоступенчатость

технологического процесса. К тому же потеря ПА при иммобилизации за счет ковалентных связей все же имеет место, в т. ч. при стерилизации.

Поэтому, разрабатывая медицинские изделия Колетекс и Колегель для использования на I стадии раневого процесса, нами было решено иммобилизовать протеолитические ферменты в биополимере физически, путем введения в гидрогелевую композицию, используя последнюю и для непосредственного наложения на раны в виде геля (для глубоких ран) и нанесения на текстильную основу (для поверхностных ран). Подобная технология осуществляется с помощью плоскошаблонной текстильной печати, применяемой при выпуске всех медицинских изделий Колетекс.

Как и ранее, среди полимеров в качестве основного был выбран альгинат натрия, что объяснялось указанными выше свойствами, характерными для этого пролекарства: высокой абсорбирующей, дренирующей способностью, необходимой, чтобы связывать и выводить раневой экссудат, гемостатическими свойствами, важными для I стадии раневого процесса.

Альгинат натрия, кроме влияния на регенерацию тканей, обеспечивает необходимую технологическую вязкость композиции.

Кроме того известно, что лечение таких ран наиболее эффективно не в кислой, а слабощелочной среде, и альгинат-натриевая соль альгиновой кислоты должна увеличивать эффективность заживления ран [3]. К сожалению, нам и ранее приходилось сталкиваться с негативным влиянием гамма-стерилизации на этот полимер, заключающемся в снижении вязкости геля, что требовало увеличения его концентрации и введения добавок [4]. Что касается антимикробного воздействия, то выбор был сделан в пользу нитрата серебра как субстанции, обладающей широким

спектром действия в отношении устойчивой патогенной микрофлоры, отсутствию резистентности патогенных микробов к этому препарату, возможности применять его в низких концентрациях.

В различных медицинских изделиях используется широкий набор протеолитических ферментов. Нами после предварительных испытаний был выбран папаин, обладающий активностью в максимально широком диапазоне pH (4-12ед) и температуры (до 70°C) [5]; последнее очень важно для осуществления технологического процесса получения изделий. Этот растительный фермент, являющийся глобулярным белком и относящийся к цистеиновым протеазам, оказывает шадящее фибринолитическое действие, что должно предотвращать травмирование формирующейся грануляционной ткани.

Взаимодействие между альгинатными цепями и белковыми молекулами фермента по мнению [6] происходит главным образом за счет электростатических взаимодействий между противоположно заряженными аминокислотами и анионными макромолекулами полисахаридов как полиэлектролитов.

Первоначальный сравнительный анализ показал, что при одних и тех же концентрациях ПА нативной формы папаина несколько ниже, чем широко используемого для близких целей в медицине трипсина и химотрипсина, и что все эти ферменты снижают активность при гамма-стерилизации. Чтобы снизить потери ПА, мы использовали физическую иммобилизацию фермента в альгинате натрия, что должно способствовать меньшей потере или сохранению ПА и одновременно пролонгировать действие фермента, сократить травмирование раны и число перевязок.

На рисунке 1 показано, что по сравнению с водным раствором фермента его ПА при введении в гель сохраняется дольше.

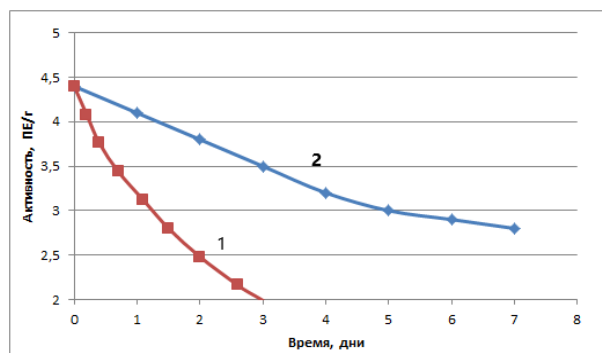


Рисунок 1 — Изменение ПА папаина:
1 — в водном растворе, 2 — при иммобилизации в альгинатном геле.

Если в воде за первые сутки она упала на 32%, то в альгинате — на 9%. Биополимер выступает в качестве защитного коллоида и депо для фермента, сохраняя его воздействие (для эффективного использования необходима «рабочая» ПА не менее 0.1 ПЕ/г) значительно дольше [7].

Максимальная ПА папаина (изучалась в модельной среде $M = 100$, $t = 22^\circ\text{C}$) наблюдается через два часа и соответствует необходимому для применения лечебного изделия показателю эффективности (0.1 ПЕ/г) в течение 36 часов, причем содержимое раны — белковый раневой экссудат (имитировали 1% бычьим сывороточным альбумином) не препятствует массопереносу фермента в рану и не снижает его ПА, способствуя очищению раны.

Выше указывалось, что для эффективного лечения на I–II стадии необходимо использование кроме фермента антисептика широкого спектра действия, в качестве которого нами выбрана соль серебра AgNO_3 .

Использование в одной композиции протеолитического фермента папаина и нитрата серебра может оказывать на составляющие материала различное воздействие как положительное, так и негативное, а именно:

– известно, что некоторые соли металлов могут снижать активность фермента [8];

– нахождение нитрата серебра в среде восстановителя, которым является альгинат натрия (основа композиции), должно способствовать образованию наночастиц серебра, в результате чего антибактериальное действие будет возрастать и его могут оказывать как ионы, так и наночастицы, причем возможно при более низкой концентрации и в большей степени. Смещение pH композиции в щелочную сторону, например, при добавлении Na_2CO_3 , должно способствовать большему образованию наночастиц и лучшему очищению и заживлению раны.

– альгинат является стабилизатором ПА для папаина, способствуя снижению негативного воздействия стерилизации.

Эти вопросы, наряду с оценкой влияния стерилизации на свойства лечебной композиции, в целом требуют рассмотрения.

На рисунке 2 приведены данные, подтверждающие снижение ПА папаина при введении в композицию AgNO_3 .

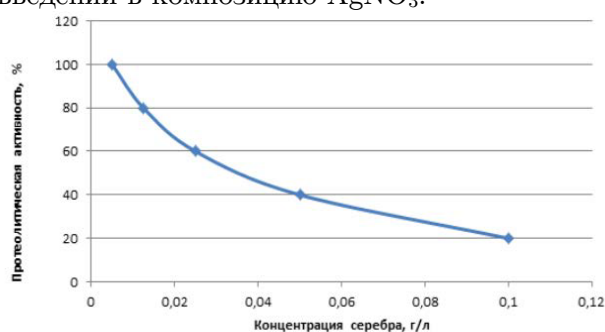


Рисунок 2 — Изменение активности папаина при совместном нахождении в водном растворе с ионами серебра.

Как видно на рисунке 2, чем больше концентрация нитрата серебра, тем больше снижается ПА, следовательно, необходимо найти оптимальные концентрации этих компонентов, при которых будет достигаться нужное для

осуществления лизиса (расплавления) значения ПА папаина и нужная для достижения антибактериального воздействия концентрация соли серебра. Последнее во многом зависит от состояния серебра в композиции (катионы, наночастицы) [8].

Экспериментальные данные показали наличие в альгинате натрия частиц наноразмерного диапазона. Частицы размером более 1000 нм присутствуют в количестве не более 3%, 90% составляют наночастицы. (Определение проводилось методом фотонно-корреляционной спектроскопии при длине волны 648 нм [9]).

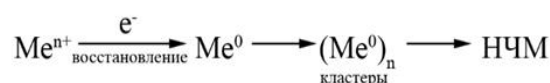
Следовало оценить размерность комплексов активных компонентов (папаин, серебро), образующихся в среде альгината натрия.

На рисунке 3 представлены результаты анализа распределения частиц дисперсной фазы (комплекс папаина и серебра) в среде альгината в зависимости от pH среды [6].

Подщелачивание гидрогеля вызывает смещение спектра в сторону увеличения размера частиц. Это, по мнению [6], обусловлено дополнительной поляризацией диссоциированных карбоксильных группировок и расширением окружающего их двойного электрического слоя.

Альгинат натрия, как отмечалось, выступает в качестве восстановителя по

отношению к катионам серебра. Это действие усиливается в щелочной среде (использовали 1% Na_2CO_3) и подтверждается образованием более темной (в сторону от желтого до коричневого цвета) окраской альгинатной композиции, возникающей через 10 минут после введения щелочного агента и достигающей максимума через 24 часа. Величина pH соответствует 7.5–7.6 ед. Ниже приведена схема восстановления катиона серебра и образования наночастиц (НЧМ).



Эксперимент показал, что введение фермента папаина не препятствует образованию наночастиц серебра в альгинате натрия.

Сканирование с помощью зондового микроскопа поверхности слюды (в качестве подложки) с нанесенным на нее составом на основе альгината натрия, содержащим нитрат серебра (в среде 1% Na_2CO_3) (рисунок 4), а также нитрат серебра совместно с папаином (в среде 1% Na_2CO_3), (рисунок 5) показало наличие в обоих случаях образование наночастиц серебра, т. е. как при введении папаина, так и без него.

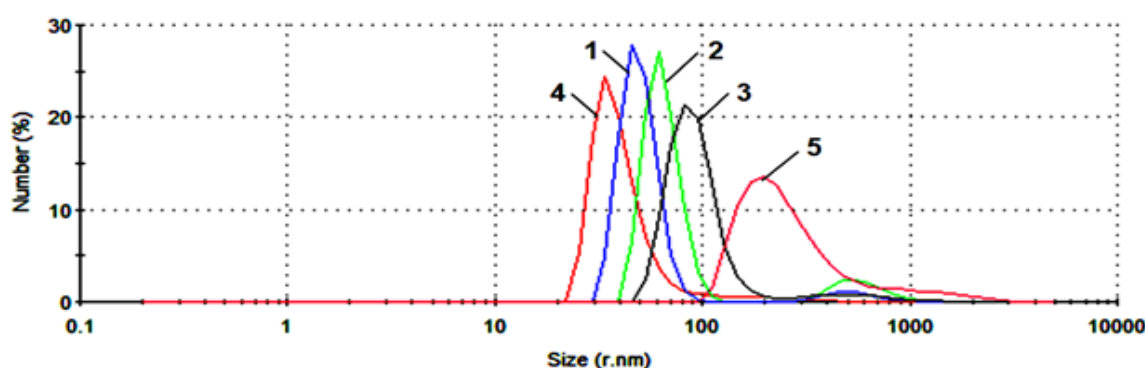


Рисунок 3 — Распределение по размеру относительного числа частиц в гидрогеле:

- 1 — альгинат натрия pH 6.0; 2 — альгинат натрия, pH 7.5;
- 3 — альгинат натрия + Na_2CO_3 , pH 9.0; 4 — альгинат натрия + (Na_2CO_3 + Ag) pH 7.5;
- 5 — альгинат натрия + (Na_2CO_3 + Ag) + папаин pH 7.5

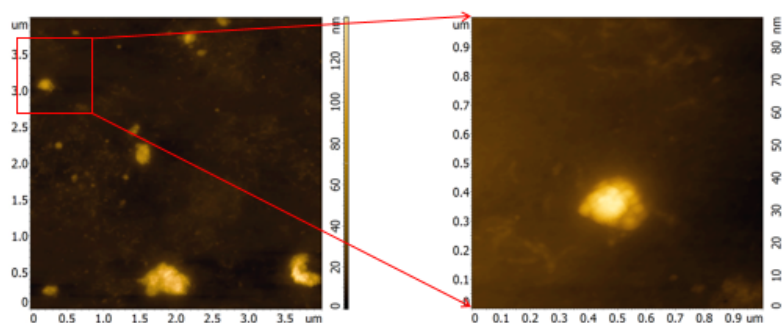


Рисунок 4 — Исследование поверхности пленки геля альгината натрия с введением AgNO_3 , Na_2CO_3

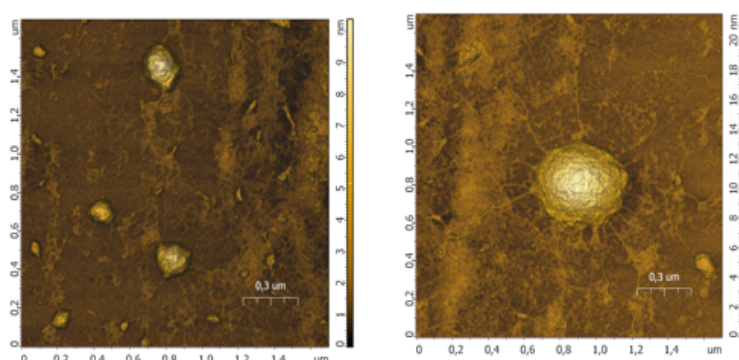


Рисунок 5 — Исследование поверхности пленки геля альгината натрия с введением AgNO_3 , Na_2CO_3 и папаина

В среде анализируемого образца альгината натрия с добавлением нитрата и Na_2CO_3 отмечается наличие наночастиц.

В присутствии фермента помимо образования наночастиц серебра отмечается формирование характерной сетчатой структуры. Предположительно, стабилизация наночастиц восстановленного серебра происходит за счет участков маннуронатных блоков альгината натрия. Это способствует образованию устойчивой структуры и сохранению активности каждого из компонентов [6].

Присутствие в альгинатном гидрогеле серебра не только в ионной, но и в наноформе позволяет использовать AgNO_3 в низкой концентрации 0.05–0.08%, при этом достигая высокой антимикробной активности (проверено на референтном штамме *St.aureus* ATCC 29213), что очень важно для применения создаваемого материала на I–II стадиях раневого процесса.

С помощью весового метода экспериментально оценивалось воздействие нативного фермента и фермента, иммобилизованного в высоковязком растворе альгината натрия на модельный субстрат в присутствии и отсутствии серебра.

В качестве модели белкового составляющего раны использовалась смесь двух видов коллагена — животного и морского. Морской коллаген имеет аминокислотный состав, максимально приближенный к человеческому [10]. Из экспериментальной коллагеновой смеси готовились бруски с равной массой, на которые в дальнейшем производилось воздействие нативной и иммобилизованной в альгинате формами ферментов и оценивалось изменение их массы вследствие протеолитического эффекта фермента. Изменение массы коллагеновых брусков отражено на рисунке 6.

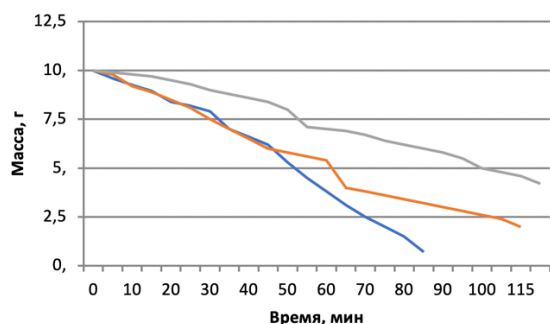


Рисунок 6 — Кинетика изменения массы коллагеновой модели при воздействии папаина и папаина с серебром в геле альгината натрия:
— нативный папаин;
— папаин и серебро в альгинатном геле;
— папаин в альгинатном геле.

Из проведенного эксперимента следует, что активность папаина в нативной форме изначально выше, чем при иммобилизации в альгинате, однако в первом случае падение активности происходит очень быстро, что влечет необходимость использования новой дозы фермента, способствует травмированию раны при смене аппликации и т. д., а при введении фермента в альгинат (даже в низких концентрациях) возможно существенно пролонгировать эффективное ферментативное действие папаина.

Одна из причин возможного снижения эффективности создаваемого ранозаживляющего материала — влияние на компоненты композиции гамма-стерилизации, обязательной технологической операции при получении медицинских изделий, используемых для закрытия ран, контактирующих с поврежденной кожей и кровью.

Другие методы стерилизации (например, тепловые) не применимы для гелевых материалов. Радиационная стерилизация может оказывать влияние на все компоненты композиции: биополимер альгинат натрия, нитрат серебра, фермент папаин. Влияние на альгинат натрия изучено хорошо и сводится к снижению вязкости композиции за счет деполимеризации

полимера. Для снижения такого нежелательного эффекта существуют разные приемы: увеличение процентного содержания полимера в композиции, введение многоатомных спиртов и других ловушек радикалов, образующихся при облучении, но добиться полного эффекта не представляется возможным [11,12].

Что касается влияния гамма-облучения на серебро, то существует мнение, что его действие способствует дальнейшему восстановлению остатков катионной формы серебра в материале, а непосредственное (или опосредованное за счет деструкции альгината) инициирование агрегации наночастиц не происходит, имеет место сохранение связи между карбоксильными группами альгината и концевыми аминоклассами фермента. Ионы серебра являются эффективными ловушками свободных радикалов, образующихся при радиолизе воды, тем самым способствуя снижению негативного влияния стерилизации на вязкость альгината [9].

Оценка влияния стерилизации на используемый фермент показала, что папаин не теряет существенно своей ПА при иммобилизации в структуре альгината, взаимодействие протонированных групп белка с ионизированными карбоксилатами альгината лишь замедляет проявление сродства по отношению к белковому субстрату; это касается как ионов, так и наночастиц серебра [9].

Известно о положительном влиянии на снижение радиолиза альгината натрия полигидроксильных соединений и в т. ч. многоатомных спиртов, выступающих в роли перехватчиков свободных радикалов, образующихся при радиолизе воды [11]. Поэтому в композицию альгинат-папаин-нитрат серебра нами вводились глицерин, который перехватывает радикалы, и эуксил, который стабилизируют вязкость альгината. После стерилизации удавалось

стабилизировать вязкость и получить данные в 2.1 раз выше по сравнению с исходным составом без добавок, для которого отмечалось снижение вязкости в 5 раз.

Следовало ожидать, что положительное влияние в качестве защитного и структурирующего компонента сможет вызвать введение дополнительно второго полимера. Анализ целесообразности введения в качестве добавки к альгинату натрия различных полимеров позволил отдать предпочтение широко применяемой в фармацевтике гидроксипропилметилцеллюлозе (ГПМЦ). Включение 1% ГПМЦ в альгинат позволяет при стерилизации сохранить у папаина в два раза большую ПА, чем в «чистом» альгинате, при этом вязкость альгинатной композиции до стерилизации увеличивается в 5 раз и в 2.5 раза после ее проведения, т. е. ГПМЦ действует как эффективная структурирующая добавка и как защитный коллоид. Положительное влияние глицерина и эуксила в присутствии ГПМЦ сохраняется. Полученные результаты были использованы для разработки технологии получения лечебных гидрогелей.

Выводы

Разработан технологический процесс получения лечебного биополимерного депо-материала для лечения гнойных ран. Для сохранения протеолитической активности иммобилизацию фермента проводят в 2 этапа: сначала в разных полимерах, папаин — в ГПМЦ, нитрат серебра — в альгинате, после чего смешивают полученные композиции, добавив перед гамма-стерилизацией эуксил и глицерин [12]. Такой подход позволяет на 13–15% повысить ПА папаина, сохраняя ее в пределах 75–77% от ПА нативного фермента в водном растворе и на 20–23% сохранить начальную вязкость лечебной композиции при сроке хранения 1 год.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1]. Щедрина М.А., Олтаржевская Н. Д., Коровина М. А., Решетов И. В., Гусев И. В. Возможности биополимерных композиций на основе полисахаридов для стимуляции регулируемой регенерации мягких тканей. *Российский биотерапевтический журнал*. 2018. Т.17. № 5. С. 84–85.
- [2]. Филатов В.Н., Рыльцев В.В., Толстых М.П., Иванян А.А. Новые биологически активные раневые покрытия с металлокомплексами для лечения гнойных ран. *Современные раневые покрытия*. 1996. Москва, с. 96
- [3]. Фаттахов В.Л., Винник Ю.С., Теплякова О.В., Блескина А.В. Влияние кислотно-основного состояния среды на течение раневого процесса при сахарном диабете. *Сибирское медицинское обозрение*. 2009. №6. С. 35–38.
- [4]. Никитенкова В. Н., Хлыстова Т. С., Влияние технологических факторов на реологические свойства биополимерных композиций на основе полисахаридов. *Технологии 21 века в легкой промышленности*. 2011. № 5. С.57–67.
- [5]. Пенджиев А.М., Абдуллаев А. Фармакологические особенности млечного сока дынного дерева. Научное обозрение. *Медицинские науки*. 2017. № 1. С. 36–56
- [6]. Кокшаров С.А., Алеева С.В., Лепилова О.В, Кричевский Г.Е., Фидоровская Ю.С. Свойства гидроколлоидов альгината натрия при сорбционном связывании папаина. *Коллоидный журнал*. 2021. Т. 83. № 6. С.1–16.
- [7]. Гостищев В. К., Липатов К. В. Лечение гнойных ран и язв различного генеза с использованием терапевтических систем иммобилизованного трипсина. *Пособие для врачей*. Москва.2005.

[8]. Кричевский Г. Е. Зеленые и природоподобные технологии-основа устойчивого развития цивилизации, Т.2. М. Грин Принт. 2019.-312с.

[9]. Бойко А. В., Корытова Л. И., Олтаржевская Н. Д. Направленная доставка лекарственных препаратов при лечении онкологический больных. М., 2013. 200 с.

[10]. Jayachandran Venkatesan, Sukumaran Anil, Se-Kwon Kim, and Min Suk Shim. Marine Fish Proteins and Peptides for Cosmeceuticals: A Review. *Mar. Drugs*. 2017. 15(5). p. 143.

[11]. Колаева А.В., Гусев И.В., Валова М.И., Фенин А.А., Хлыстова Т.С.,

Быркина Т.С., Олтаржевская Н.Д. Разработка технологии стерилизации гидрогелевых лечебных материалов на основе альгината натрия. *Бутлеровские сообщения*. 2014.Т.38, № 4.С.73-78.

[12]. Патент РФ №2778648. Приоритет изобретения 10.08.2021г. Композиция для лечения инфицированных ран различного генеза и способ ее получения. Корovina М.А., Медушева Е.А., Олтаржевская Н. Д., Фидоровская Ю.С., Щедрина М.А. Дата государственной регистрации 22.08.2022

Олтаржевская Наталия Дмитриевна — д-р техн. наук, профессор, генеральный директор ООО «Колетекс» (Российская Федерация, 115093, Москва, ул. Павловская, д. 21).

Хлыстова Татьяна Сергеевна — канд. техн. наук, заместитель генерального директора ООО «Колетекс» (Российская Федерация, 115093, Москва, ул. Павловская, д. 21).

Кричевский Герман Евсеевич — д-р техн. наук, профессор, НПО «Тексильпрогресс» (Российская Федерация, 115093, Москва, ул. Павловская, д. 21).

Фидоровская Юлия Сергеевна — канд. техн. наук, младший научный сотрудник, НПО «Тексильпрогресс» (Российская Федерация, 115093, Москва, ул. Павловская, д. 21).

Захарова Василина Александровна — аспирант, преподаватель, кафедра «Химии и технологии полимерных материалов и нанокompозитов», Российского государственного университета имени А. Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство) (Российская Федерация, 119071, Москва, Малая Калужская ул., д. 1).

New wound-healing depot-materials on a biopolymer basis for the treatment of purulent wounds

N. D. Oltarzhevskaya^{*}, T. S. Khlystova^{*}, G. E. Krichevsky^{**}, Y. S. Fidorovskaya^{**1},
V. A. Zakharova^{***}

^{*} LLC «Coletex», Moscow, Russia

^{**} LLC «SPO Textilprogress», Moscow, Russia

^{***} The Kosygin State University of Russia, Moscow, Russia

Abstract

The treatment of purulent wounds is an urgent task for doctors and technologists, which is why the production of a new generation of dressings based on medical polymers for this purpose is developing quite actively. These products can improve the efficiency of wound healing at all stages, which will reduce the period of hospitalization of patients and improve the quality of patient's life. This article presents the results of research on the interaction of the therapeutic hydrogel composition including papain enzyme and silver nitrate in the medium of natural polymer — sodium alginate and describes the technology of producing therapeutic hydrogels based on them.

Keywords

Polymers, sodium alginate, enzymes, wound process, purulent wounds.

REFERENCES

- [1]. Shchedrina M.A., Oltarzhevskaya N. D., Korovina M. A., Reshetov I. V., Gusev I. V. Vozmozhnosti biopolimernykh kompozitsii na osnove polisakharidov dlia stimulatsii reguliruemoi regeneratsii miagkikh tkanei. [Possibilities of biopolymer compositions based on polysaccharides for stimulation of regulated regeneration of soft tissues]. *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal* [Russian Biotherapeutic Journal]. 2018. Vol.17. № 5. pp. 84–85. (In Russ.)
- [2]. Filatov V. N., Ryl'tsev V. V., Tolstykh M.P., Ivanian A.A. Novye biologicheski aktivnye ranevye pokrytiia s metallokompleksami dlia lecheniia gnoinykh ran. [New biologically active wound coatings with metal complexes for the treatment of purulent wounds] *Sovremennye ranevye pokrytiia*. [Modern wound coverings] 1996. Moscow. p. 96. (In Russ.)
- [3]. Fattakhov V.L., Vinnik Iu.S., Tepliakova O.V., Bleskina A.V. Vliianie kislotno-osnovnogo sostoianiia sredy na techenie ranevogo protsessa pri sakharnom diabete. [The influence of the acid-base state of the medium on the course of the wound process in diabetes mellitus]. *Sibirskoe*

¹ Corresponding author:

Email: julya.06@mail.ru

meditsinskoe obozrenie [Medical Siberian Review]. 2009. № 6. p. 35–38. (In Russ.)

[4]. Nikitenkova V.N., Khlystova T.S., Vliianie tekhnologicheskikh faktorov na reologicheskie svoystva biopolimernykh kompozitsii na osnove polisakharidov. [Influence of technological factors on rheological properties of biopolymer compositions based on polysaccharides] *Tekhnologii 21 veka v legkoi promyshlennosti*. [21st century technologies in light industry] 2011. №5. pp.57-67. (In Russ.)

[5]. Pendzhiev A.M., Abdullaev A. Farmakologicheskie osobennosti mlechnogo soka dynnogo dereva [Pharmacological features of the milky juice of the melon tree] *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki*. [Science medicine]. 2017. № 1. pp. 36–56. (In Russ.)

[6]. Koksharov S.A., Aleeva S.V., Lepilova O.V, Krichevskii G.E., Fidorovskaia Iu.S. Svoystva gidrokollidov al'ginata natriia pri sorbtionnom svyazyvanii papaina. [Properties of sodium alginate hydrocolloids during sorption binding of papain]. *Kolloidnyi zhurnal* [Kolloidal Journal]. 2021. Vol. 83. № 6. pp. 1–16. (In Russ.)

[7]. Gostishchev V. K., Lipatov K. V. Lechenie gnoinykh ran i iazv razlichnogo geneza s ispol'zovaniem terapevticheskikh sistem immobilizovannogo tripsina. Posobie dlia vrachei. [Treatment of purulent wounds and ulcers of various genesis using therapeutic systems of immobilized trypsin. Manual for doctors]. Moscow. 2005. (In Russ.)

[8]. Krichevskii G.E. Zelenye i prirodopodobnye tekhnologii — osnova ustoichivogo razvitiia tsivilizatsii. [Green and

nature-like technologies are the basis for the sustainable development of civilization] Vol. 2. Moscow. Publ. Grin Print. 2019. 312 p. (In Russ.)

[9]. Boiko A.V., Korytova L.I., Oltarzhevskaya N.D. Napravleniia dostavki lekarstvennykh preparatov pri lechenii onkologicheskii bol'nykh. [Targeted delivery of medicines in the treatment of cancer patients]. Moscow. 2013. 200 p. (In Russ.)

[10]. Jayachandran Venkatesan, Sukumaran Anil, Se-Kwon Kim, and Min Suk Shim. Marine Fish Proteins and Peptides for *Cosmeceuticals: A Review*. Mar. Drugs 2017, 15(5), p. 143.

[11]. Kolaeva A. V., Gusev I. V., Valueva M. I., Fenin A. A., Khlystova T. S., Byrkina T. S., Oltarzhevskaya N. D. Razrabotka tekhnologii sterilizatsii gidrogelevykh lechebnykh materialov na osnove al'ginata natriia. [Development of technology for sterilization of hydrogel therapeutic materials based on sodium alginate]. *Butlerov communications*. 2014. Vol. 38, № 4. pp. 73-78. (In Russ.)

[12]. Patent RF №2778648. Prioritet izobreteniiia 10.08.2021g. Kompozitsiia dlia lecheniia infitsirovannykh ran razlichnogo geneza i sposob ee polucheniia. [Composition for the treatment of infected wounds of various genesis and the method of its preparation] Korovina M.A., Medusheva E.A., Oltarzhevskaya N.D., Fidorovskaia Iu.S., Shchedrina M.A. Data gosudarstvennoi registratsii 22.08.2022. (In Russ.)

Oltarzhevskaya N. D. — Dr. Sc. (Eng.), Professor, general director, LLC «Coletex» (Pavlovskaya st., 21, Moscow, 115093 Russian Federation).

Khlystova T. S. — Cand. Sc. (Eng.), Deputy General Director of LLC «Coletex» (Pavlovskaya st., 21, Moscow, 115093 Russian Federation).

Krichevsky G. E. — Dr. Sc. (Eng.), Professor, LLC «SPO Textilprogress» (Pavlovskaya st., 21, Moscow, 115093 Russian Federation).

Fidorovskaya Y. S. — Cand. Sc. (Eng.), Research Assistant, LLC «SPO Textilprogress» (Pavlovskaya st., 21, Moscow, 115093 Russian Federation).

Zakharova V. A. — Postgraduate Student, Department of Chemistry and Technology of Polymeric Materials and Nanocomposites, The Kosygin State University of Russia (Malaya Kaluzhskaya ul. 1, Moscow, 119071 Russian Federation).

Просьба ссылаться на эту статью следующим образом:

Новые ранозаживляющие депо-материалы на биополимерной основе для лечения гнойных ран / Н. Д. Олтаржевская, Т. С. Хлыстова, Г. Е. Кричевский, Ю. С. Фидоровская, В. А. Захарова // Промышленные процессы и технологии. 2022. Т. 2. № 4(6). С. 7–19.

DOI: 10.37816/2713-0789-2022-2-4(6)-7-19

Please cite this article as:

Oltarzhevskaya N. D., Khlystova T. S., Krichevsky G. E., Fidorovskaya Y. S., Zakharova V. A. New wound-healing depot-materials on a biopolymer basis for the treatment of purulent wounds. Industrial processes and Technologies, 2022, vol. 2, no. 4(6), pp. 7–19.

DOI: 10.37816/2713-0789-2022-2-4(6)-7-19