

РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИЙ ЭФФЕКТ КОМПОЗИЦИИ ФОСФОМИЦИНА С НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫМ ДИОКСИДОМ КРЕМНИЯ, ПОЛУЧЕННОЙ МЕХАНОХИМИЧЕСКИ, НА МОДЕЛИ РЕЗАНОЙ И ОЖОГОВОЙ РАНЫ КОЖИ

**Константин Валентинович ГАЙДУЛЬ¹, Александр Петрович ЛЫКОВ²,
Ольга Николаевна ЛАРИНА³, Ирина Александровна ГОЛЬДИНА¹,
Ирина Васильевна САФРОНОВА¹, Сергей Александрович ГУСЬКОВ⁴,
Александр Валерьевич ДУШКИН⁴, Николай Захарович ЛЯХОВ⁴,
Владимир Александрович КОЗЛОВ¹**

¹ ФГБУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН
630099, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14

¹ ФГБУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4

³ ФГБУ «Новосибирская межобластная ветеринарная лаборатория»
630007, г. Новосибирск, ул. Серебрянниковская, 5

⁴ ФГБУН Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН
630128, г. Новосибирск, ул. Кутателадзе, 18

Изучен терапевтический эффект официального и модифицированного измельчением с сорбцией на наноструктурированных частицах диоксида кремния фосфомицина на динамику заживления резаной и ожоговой раны кожи лабораторных животных. Аппликационная терапия модифицированным фосфомицином приводит к эпителизации раневой поверхности в более короткий период времени, чем использование официального антибиотика.

Ключевые слова: резаная, ожоговая рана, наночастицы диоксида кремния, механическая активация, антибиотика.

В структуре гнойно-септических заболеваний значительное место занимает местная раневая инфекция, характеризующаяся полимикробным спектром микрофлоры, изменением ее чувствительности к антибиотикам в динамике раневого процесса [1, 13]. Проблема рациональной антибиотикотерапии инфекций хирургических, ожоговых и травматических ран обусловлена широким распространением лекарственно-устойчивых возбудителей, ухудшением

иммунного статуса значительной части населения, особенностями взаимодействия бактерий с макроорганизмом [5]. Инфицированная рана характеризуется замедленным синтезом коллагена и регенерации эпителия, удлинением первой фазы раневого процесса, что приводит к более выраженному повреждению тканей, замедлению репарации [1]. Известно, что некоторые антимикробные препараты, в частности гентамицин и офлоксацин, наряду с антибактериальными

Гайдуль К.В. – проф., ведущий научный сотрудник лаборатории регуляции иммунопоэза,
e-mail: kgaidul@mail.ru

Лыков А.П. – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории физико-химической индикации иммунных процессов, e-mail: lykovalex@freemail.ru

Ларина О.Н. – зав. бактериологической лабораторией, e-mail: o.larina.72@mail.ru

Гольдина И.А. – научный сотрудник лаборатории регуляции иммунопоэза, e-mail: igoldina@mail.ru

Сафронова И.В. – к.м.н., научный сотрудник лаборатории регуляции иммунопоэза, e-mail: safiv@freemail.ru

Гуськов С.А. – инженер группы механохимии органических соединений, e-mail: sergeyguskov@yandex.ru

Душкин А.В. – д.х.н., рук. группы механохимии органических соединений, e-mail: dushkin@solid.nsk.ru

Ляхов Н.З. – член-кор. РАН, зав. лабораторией химического материаловедения, директор,
e-mail: lyakhov@solid.nsk.su

Козлов В.А. – академик РАМН, зав. лабораторией регуляции иммунопоэза, директор,
e-mail: niiki01@online.nsk.su

свойствами обладают ранозаживляющим эффектом, оказывая позитивное влияние на функциональный статус и кинетические параметры эпителиоцитов, способствуя ускорению заживления экспериментальных ран роговицы [12, 14]. Антибиотик широкого спектра действия фосфомицин может применяться для лечения инфекций кожи, мягких тканей, костей и суставов путем внутривенного введения его парентеральной формы, которая представляет собой натриевую соль фосфомицина. В то же время при местном применении фосфомицин также способен ускорять репарацию послеоперационных и посттравматических ран с нарушением целостности кожных покровов, стимулируя процессы гемостаза и ангиогенеза, активируя хемотаксис моноцитов и фибробластов в очаг воспаления, а также повышая количество макрофагов, продуцирующих тканевой фибронектин [10, 11, 15]. Однако данные свойства фосфомицина в настоящее время не находят широкого клинического применения, возможно, за счет недостаточной ранозаживляющей активности [8]. На основании данных о том, что механическая модификация лекарственных препаратов, в частности антибиотиков, в комплексе с веществами-носителями является перспективным методом повышения их эффективности за счет изменения физико-химических свойств – увеличения растворимости, повышения стабильности, способности проникать в клетку, возможности создания более высокой локальной концентрации [2, 3, 6, 7], целью данного исследования было создание и сравнительное изучение терапевтического эффекта официальной («ОФ-фосфомицин») и модифицированной механическим измельчением с сорбцией на наноструктурированных частицах коллоидного диоксида кремния (нано-SiO₂) («МФ-фосфомицин») форм фосфомицина на процесс заживления экспериментальной инфицированной резаной и термической раны кожи у лабораторных животных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Модификация фосфомицина осуществлялась путем механической обработки смеси антибиотика и коллоидного диоксида кремния (энтеросорбент «Полисорб») в шаровой ротационной мельнице в массовом соотношении антибиотика и нано-SiO₂ 1 : 5 с целью формирования механокомпозитов [4, 7, 9]. Рентгенофазовый анализ порошкообразных композиций проводился на дифрактометре ДРОН-3 (Россия) с использованием CuK_α-излучения при скорости вращения счетчика 2 град/мин. Электронные

микрофотографии нано-SiO₂ и его композиции с фосфомицином получали на электронных микроскопах JEOL и HITACHI TM-1000 (Япония). Гранулометрический состав водных суспензий исходного диоксида кремния и его композиции с антибиотиком определяли на лазерном гранулометре Micro-Sizer 201 (Россия).

Биологические эксперименты проводили на беспородных морских свинках в соответствии с «Правилами работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 № 755). Животных содержали в условиях вивария на стандартном пищевом рационе при свободном доступе к воде и естественном освещении. Для моделирования инфицированной резаной раны на освобожденном от шерсти участке кожи поясничного отдела экспериментальных животных с обеих сторон под местной анестезией 1,5 % раствором новокаина наносили разрезы длиной 3 см и глубиной 0,8 см с захватом мышечного слоя. Экспериментальный термический ожог кожи производили в аналогичных условиях (под местной анестезией 1,5 % раствором новокаина) прижиганием металлическим шпателем, предварительно нагретым в верхней зоне пламени спиртовки, температура которой, согласно техническим параметрам, указанным изготовителем, составляет 900 °С (Технобиоэн, Москва), в течение 40 с. Одинаковое положение шпателя в пламени и время прогрева перед моделированием каждого ожога обеспечивали одинаковую глубину повреждения тканей, оцениваемую гистологически в серии предварительных экспериментов. Затем в 8 точках обожженного участка, а также резаной раны внутрикожно вводили 24-часовую культуру *Staphylococcus aureus* ATCC № 25923 в дозе 10¹⁰ КОЕ/мл в объеме 0,1 мл. Контрольной группе животных раны обрабатывали ежедневно, 1 раз в сутки, в течение 5 дней 1 мл физиологического раствора, закрывали стерильной салфеткой и фиксировали лейкопластырем. Опытным животным аналогичным способом на рану наносили 1 мл 5 % суспензии ОФ- или МФ-фосфомицина. Динамику заживления ран учитывали визуально, начиная со 2-го дня, ежедневно, на основании размера и глубины, состояния краев, стенок и дна раны, наличия и вида некротических тканей, площади неэпителизированной поверхности раны в мм², а также микроскопически, после окраски фуксином и по Романовскому–Гимзе. Состояние раны, на основании данных микроскопии раневого отделяемого, оценивали по количеству морфологических элементов (клетки, микроорганизмы,

тканевой детрит) в 10 полях зрения в баллах: 0 баллов – отсутствие изучаемых элементов, 1 балл – 1–2 элемента, 2 балла – 3–5 элементов, 3 балла – 6–10 элементов, 4 балла – более 10 элементов.

Результаты представляли в виде медианы (Me), достоверность различий рассчитывали по U-критерию Манна–Уитни и принимали при значениях $p < 0,05$. Сопряженность параметров микроскопии раневого отделяемого с параметрами раны оценивали с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Структурные характеристики получаемых композиций. Использованный материал nano-SiO_2 , на основании анализа электронных микрофотографий, состоял из округлых наночастиц размером 20–100 нм, образующих рыхлые агрегаты размером 5–100 мкм.

При механохимическом формировании порошкообразных композиций nano-SiO_2 с фосфомицином, на основании данных рентгенофазового анализа, в них происходили структурные и морфологические преобразования: изменялось фазовое состояние антибиотика с потерей его кристалличности и переходом в аморфное состояние (рентгенограммы, рис. 1), частицы уплотнялись и уменьшались в размерах.

Изменения происходили и в водных суспензиях изучаемых материалов. Агрегаты исходного препарата «Полисорб» частично разрушались до размеров 5–25 мкм. При формировании композиций с фосфомицином происходило дальнейшее уменьшение размеров агрегатов с образованием фракции 0,5–5 мкм. Наряду с этим увеличивалось количественное содержание частиц размером 2,75–3,16 мкм с 0,1–0,3 % в исходном nano-SiO_2 до 3,0–6,0 % в композиции с фосфомицином. Анализ гранулометрического состава исходного коллоидного диоксида кремния и механохимически сформированной композиции

его с фосфомицином в массовом соотношении 1 : 5 (фосфомицин : nano-SiO_2) выявил, что в результате механохимической модификации доля частиц nano-SiO_2 наноразмерного диапазона в композиции увеличилась с 0,94 % в исходном nano-SiO_2 до 24,99 % в композиции с антибиотиком (для частиц размером менее 3 мкм) и с 5,67 % в исходном nano-SiO_2 до 47,5 % в композиции с фосфомицином (для частиц размером 3–5 мкм). Таким образом, в композициях, полученных механохимически, удается существенно (почти в 25 раз) увеличить массовую долю мелких, потенциально наиболее биологически активных фракций частиц nano-SiO_2 , являющегося активным сорбентом. Механохимическая обработка, разрушающая кристаллическую структуру фосфомицина, способствовала его ускоренному растворению и сорбции на частицы nano-SiO_2 .

Оценка состояния резаной и ожоговой раны у экспериментальных животных. При исследовании динамики заживления резаной раны на протяжении периода наблюдения была зарегистрирована полная эпителизация резаной раны и уменьшение размеров раневой поверхности у животных под действием МФ-фосфомицина на 14 сутки эксперимента. Полная эпителизация ран в группе животных, получавших лечение ОФ-фосфомицином, происходила на 17 сутки. В контрольной группе заживление раны произошло на 23 сутки от начала эксперимента. Таким образом, обработка экспериментальных инфицированных резаных ран МФ-фосфомицином приводит к заживлению их в более короткие сроки, чем в контроле.

Далее мы исследовали терапевтическую эффективность фосфомицина при экспериментальной инфицированной термической ране. У всех животных через 24 ч после термического воздействия кожа в области ожога была уплотнена, отечна, в центре ожога отмечалось нарушение целостности кожных покровов, сукровичное от-

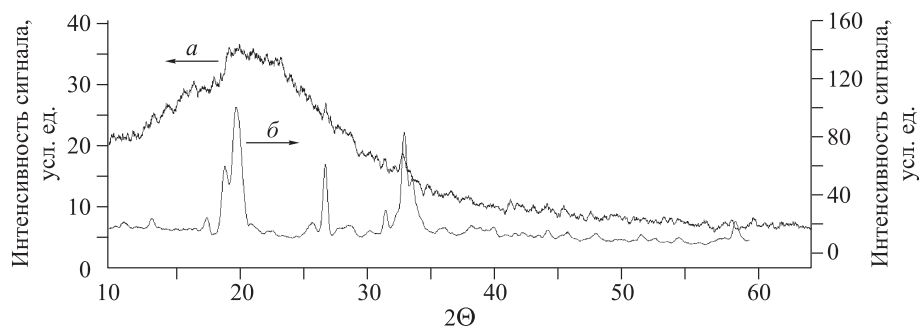


Рис. 1. Данные рентгенофазового анализа; а – композиция фосфомицина и диоксида кремния после механической обработки; б – исходный фосфомицин

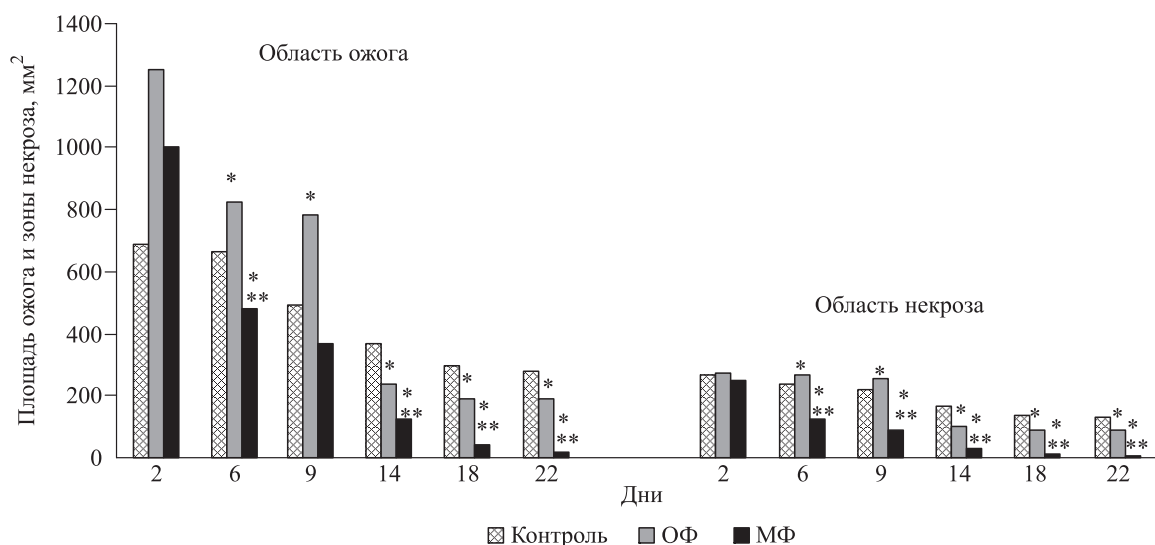


Рис. 2. Динамика заживления инфицированной ожоговой раны кожи морских свинок под действием официального (ОФ) и модифицированного (МФ) форм фосфомицина, мм². Обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от величины соответствующего показателя: * – контрольной группы, ** – группы животных, которым вводили официальную форму препарата; $n = 16$ в каждой группе

деляемое; края ожоговой раны были четко ограничены от окружающей здоровой кожи. Начиная с 3 суток эксперимента в центре ожога отмечалось скопление некротических масс. Динамика изменения площади раны под действием различных форм фосфомицина представлена на рис. 2.

Установлено, что полная эпителизация ожоговой раны у животных под действием МФ-фосфомицина происходила на 22 сутки, при терапии ОФ-фосфомицином – на 27 сутки, в контроле – на 32 сутки ($p < 0,05$). Следовательно, обработка экспериментальной инфицированной термической раны МФ-фосфомицином приводит к ускорению репарации тканевого дефекта по сравнению с контрольными значениями.

На основании данных микроскопии экссудата из резаной раны было обнаружено, что при применении ОФ-фосфомицина быстрее, чем в контроле, происходило привлечение в зону повреждения моноцитов/макрофагов и фибробластов (на 6 и 14 сутки соответственно), санация раневой поверхности от микроорганизмов (на 9 и 14–17 сутки соответственно) ($p < 0,05$). В то же время при терапии МФ-фосфомицином смена нейтрофилов клетками моноцитарно/макрофагального ряда и привлечение в зону повреждения фибробластов, а также санация раны происходила на 2 сутки эксперимента ($p < 0,05$), определялась исходно меньшая контаминация микроорганизмами раневой поверхности ($p < 0,05$), а очищение от детрита выявлялось на 9 сутки (у животных контрольной группы

и получавших ОФ-фосфомицин – на 14 сутки, $p < 0,05$), что подтверждает наличие стимулирующего влияния МФ-фосфомицина на процессы репарации кожных покровов.

При изучении клеточного состава экссудата из ожоговой раны начиная с 9 дня эксперимента, после отпадения струпа в центре раны, были выявлены различия между контрольной и опытными группами животных (рис. 3). У морских свинок, которым применяли ОФ-фосфомицин, происходила более быстрая, чем в контроле, смена клеточного состава раневого отделяемого с преобладанием нейтрофилов на моноциты/макрофаги и фибробласты (на 14 и 22–25 сутки соответственно) ($p < 0,05$), а также очищение раневой поверхности от детрита (на 22–25 сутки и после 25 суток соответственно), снижение уровня микробной контаминации (на 18 и 22 сутки соответственно) ($p < 0,05$). У животных, получавших МФ-фосфомицин, отмечалась смена нейтрофилов в экссудате из раны на моноциты/макрофаги и фибробласты на 9 сутки эксперимента ($p < 0,05$), очищение раневой поверхности от тканевого детрита на 18 сутки ($p < 0,05$), снижение уровня микробной контаминации на 9 сутки ($p < 0,05$), что указывает на стимуляцию процессов регенерации и более эффективную санацию раневой поверхности модифицированным фосфомицином.

Следовательно, фосфомицин, как официальный, так и модифицированный, обладает ранозаживляющим эффектом на модели инфицированной резаной и ожоговой раны, который

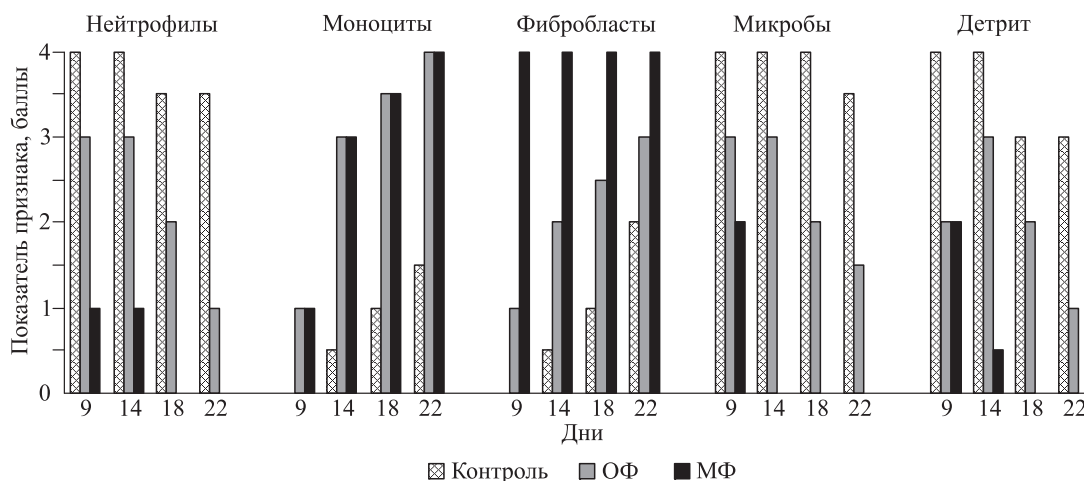


Рис. 3. Показатели микроскопии экссудата из ожоговой раны под действием различных форм фосфомицина; $n = 4$ в каждой группе

более выражен у композиции фосфомицина с наноструктурированным диоксидом кремния.

Ранозаживляющий эффект ОФ- и МФ-фосфомицина подтверждается наличием корреляционных связей между размерами раны и данными микроскопии раневого экссудата у групп животных, которым применяли данные формы антибиотика. Так, в контроле отмечена высокой силы обратная зависимость между площадью резаной раны и количеством в раневом экссудате моноцитов/макрофагов ($r = -0,84$; $p < 0,01$) и фибробластов ($r = -0,74$; $p < 0,01$), а также умеренной силы прямая связь с количеством детрита ($r = 0,57$; $p < 0,02$), что указывает на строгую зависимость процессов репарации от количества моноцитов/макрофагов и фибробластов в ране. В группе животных, которым проводили лечение ОФ-фосфомицином, площадь раневой поверхности находилась в прямой и сильной взаимосвязи с количеством в экссудате нейтрофилов, микроорганизмов и детрита ($r = 0,69$; $p < 0,01$; $r = 0,84$, $p < 0,01$ и $r = 0,71$; $p < 0,01$ соответственно) и в сильной обратной связи с количеством моноцитов/макрофагов и фибробластов ($r = -0,78$; $p < 0,01$ и $r = -0,88$; $p < 0,01$ соответственно). У морских свинок, леченных МФ-фосфомицином, площадь раневой поверхности также находилась в сильной и прямой зависимости от количества нейтрофилов, моноцитов/макрофагов и детрита в раневом экссудате ($r = 0,67$; $p < 0,01$; $r = 0,65$; $p < 0,011$ и $r = 0,69$; $p < 0,01$ соответственно) и в сильной обратной связи с количеством моноцитов/макрофагов и фибробластов ($r = -0,78$; $p < 0,01$ и $r = -0,88$; $p < 0,01$ соответственно). Так как под действием изучаемых форм фосфомицина происходило уменьшение площади раневой поверхности,

и данный параметр зависел от количества моноцитов/макрофагов и фибробластов, можно заключить, что официальный и модифицированный фосфомицин стимулирует привлечение этих клеток в раневую экссудат, уменьшая микробную контаминацию и количество тканевого детрита.

Анализ данных микроскопии отделяемого из ожоговых ран выявил наличие взаимосвязей между площадью ожога/некроза и абсолютным и относительным количеством морфологических элементов в раневом экссудате. В частности, в контрольной группе обнаружена сильная обратная зависимость площади ожога от количества в раневом экссудате моноцитов/макрофагов и фибробластов ($r = -0,69$; $p < 0,01$ и $r = -0,82$; $p < 0,01$ соответственно), что в совокупности с показателями изменения площади раневой поверхности указывает на низкую интенсивность процессов репарации. Для ОФ-фосфомицина показано наличие прямых и сильных связей площади ожога/некроза с количеством нейтрофилов и микроорганизмов в раневом экссудате ($r = 0,86$; $p < 0,01$ и $r = 0,85$; $p < 0,01$ соответственно) и обратной связи с количеством моноцитов/макрофагов и фибробластов ($r = -0,85$; $p < 0,01$ и $r = -0,81$; $p < 0,01$ соответственно). Для МФ-фосфомицина отмечалось наличие прямых связей показателя площади ожога с количеством в раневом экссудате нейтрофилов ($r = 0,77$; $p < 0,01$), микроорганизмов ($r = 0,64$; $p < 0,01$) и детрита ($r = 0,68$; $p < 0,01$) и обратной связи с количеством моноцитов/макрофагов и фибробластов ($r = -0,85$; $p < 0,01$ и $r = -0,81$; $p < 0,01$ соответственно). Следовательно, изучаемые формы фосфомицина влияют на динамику репарации ожоговой раны, увеличивая количес-

тво клеток, принимающих участие в репарации и санации раневой поверхности, а также уменьшая микробную контаминацию и количество тканевого детрита в ожоговой ране.

Таким образом, и официальный, и модифицированный фосфомицин обладает ранозаживляющими свойствами; модифицированный фосфомицин, увеличивая количество фибробластов и моноцитов/макрофагов в ране, уменьшая контаминацию микроорганизмами раневой поверхности, приводя к более быстрой смене нейтрофилов клетками моноцитарно/макрофагального звена, привлекая в зону повреждения фибробласты, а также уменьшая период очищения раневой поверхности от тканевого детрита и, тем самым, уменьшая сроки заживления резаной и ожоговой ран, обладает более выраженным ранозаживляющим эффектом, чем официальный, на модели резаной и ожоговой раны у экспериментальных животных. Изменение фазового состояния антибиотика, увеличение доли мелкодисперсной фракции частиц наноструктурированного SiO₂ и более высокая интенсивность сорбции на них молекул фосфомицина, вероятно, определяют более выраженную терапевтическую эффективность композиции антибиотика и нано-SiO₂ на моделях инфицированных резаных и ожоговых ран у экспериментальных животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ананьева И.И. Заживление ран // *Consilium provisorum*. 2002. 2. (8). 5–8.
2. Ананьева И.И. Wound healing // *Consilium provisorum*. 2002. (2). 5–8.
3. Гайдюль К.В., Гольдина И.А., Сафронова И.В., Якимова Ю.Л. и др. Антибактериальные свойства цефотаксима, механически иммобилизованного на полимерном носителе // *Якутский мед. журн.* 2009. (2). 163–164.
4. Gaidul K.V., Goldina I.A., Safronova I.V., Jakimova J.L., Kozlov V.A. Antibacterial properties of cefotaxim, mechanically immobilized on the polymeric carrier // *Yakutskiy med. zhurn.* 2009. (2). 163–164.
5. Болдырев В.В. Механохимия и механическая активация твердых веществ // *Успехи химии*. 2006. 75. 203–216.
6. Boldyrev V.V. Mechanochemistry and mechanical activation of solid // *Uspekhi khimii*. 2006. (75). 203–216.
7. Душкин А.В. Возможности механохимической технологии органического синтеза и получения новых материалов // *Химия в интересах устойчивого развития*. 2004. 12. (3). 251–274.
8. Dushkin A.V. Features of mechanochemical technology of organic synthesis and new materials // *Khimiya v interesakh ustoychivogo razvitiya*. 2004. (3). 251–274.
9. Иванов Д.В., Егоров А.М. Распространение и механизмы резистентности микроорганизмов, продуцирующих бета-лактамазу // *Биомед. химия*. 2009. 55. (1). 50–60.
10. Ivanov D.V., Egorov A.M. Distribution and mechanisms of resistance of microorganisms, producing of beta-lactamases // *Biomed. khimiya*. 2009. (1). 50–60.
11. Душкин А.В., Метелева Е.С., Толстикова Т.Г. и др. Механохимическое получение и фармакологическая активность водорастворимых комплексов арабиногалактана и лекарственных веществ // *Изв. РАН. Сер. хим.* 2008. (6). 1274–1282.
12. Dushkin A.V., Meteleva E.S., Tolstikova T.G. et al. Mechanochemical synthesis and pharmacological activity of water-soluble complexes of arabinogalactan and drugs // *Rus. Chem. Bul.* 2008. (6). 1299–1307.
13. Ляхов Н.З., Григорьева Т.Ф., Барина А.П., Ворсина И.А. Механохимический синтез органических соединений и композитов с их участием // *Успехи химии*. 2010. 79. (3). 218–233.
14. Lyakhov N.Z., Grigorieva T.F., Barinova A.P., Vorsina I.A. Mechanochemical synthesis of organic compounds and composites with their participation // *Uspekhi khimii*. 2010. (3). 218–233.
15. Манграм А.Д., Хоран Т.К., Пирсон М.Л. и др. Профилактика инфекций в области хирургического вмешательства // *Клин. микробиол. антимикробн. химиотер.* 2003. 5. (1). 74–101.
16. Mangram A.D., Horan T.K., Pearson M.L. et al. Preventing of infections in the area of surgical intervention // *Clin. microbiol. antimicrobn. khimioter.* 2003. (1). 74–101.
17. Душкин А.В. Mechanochemical synthesis of organic compounds and rapidly soluble materials // *High-energy ball milling. Mechanochemical processing of nanopowders*. Oxford: Woodhead Publishing Ltd., 2010. 249–273.
18. Patent EP0470431. Use of fosfomycin pharmaceutically acceptable salts as a topical cicatrizer / Rapisarda N., Francia F., Pignataro S.; published 12.02.1996.
19. Frossard M., Joukhadar C., Erovic B.M. et al. Distribution and antimicrobial activity of fosfomycin in the interstitial fluid of human soft tissues // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2000. 44. 2728–2732.
20. Hendrix D.V., Ward D.A., Barnhill M.A. Effects of antibiotics on morphologic characteristics and migration of canine corneal epithelial cells in tissue culture // *Am. J. Vet. Res.* 2001. 62. 1664–1669.

13. Mishkin I.N., Nir-Paz R., Block C. Antimicrobial therapy for wound infected after catastrophic earthquakes // N. Engl. J. Med. 2010. 363. 2571–2573.
14. Nelson J.D., Silverman V., Lima P.H., Beckman G. Corneal epithelial wound healing: a tissue culture assay on the effect of antibiotics // Curr. Eye Res. 1990. 3. 277–285.
15. Schintler M.V., Traunmuller F., Metzler J. et al. High fosfomycin concentrations in bone and peripheral soft tissue in diabetic patients presenting with bacterial foot infection // J. Antimicrob. Chemother. 2009. 64. 574–578.

THE WOUND HEALING EFFECT OF THE PHOSPHOMYCIN AND NANOSTRUCTURED SILICIUM DIOXIDE COMPOSITION SYNTHESIZED MECHANOCHEMICALLY AT THE MODEL OF CUTTING AND BURN WOUND OF SKIN

Konstantin Valentinovich GAIDUL¹, Aleksandr Petrovich LYKOV², Olga Nikolaevna LARINA³, Irina Aleksandrovna GOLDINA¹, Irina Vasilievna SAFRONOVA¹, Sergey Aleksandrovich GUS'KOV⁴, Aleksandr Valerievich DUSHKIN⁴, Nikolai Zakharovich LYAKHOV⁴, Vladimir Aleksandrovich KOZLOV¹

¹ Institute of Clinical Immunology SB RAMS
630099, Novosibirsk, Yadrintsevskaya str., 14

² Institute of Clinical and Experimental Lymphology SB RAMS
630117, Novosibirsk, Timakov str., 2

³ Novosibirsk Interregional Veterinary Laboratory
630007, Novosibirsk, Serebrennikovskaya str., 5

⁴ Institute of Chemistry of Solid and Mechanochemistry
630128, Novosibirsk, Kutateladze str., 18

The therapeutic effect of the officinal and mechanically modified forms of phosphomycin with sorption on the nanostructured particles of silicium dioxide on the dynamics of the regenerative process in animal model of cutting and burn wound healing of skin has been studied. The application therapy with modified form of phosphomycin promotes the more rapid wound repair in comparison with the officinal antibiotic.

Key words: cutting and burn wound, nanoparticles of silicium dioxide, mechanical modification, antibiotics.

Gaidul K.V. – professor, leading researcher of immunopoiesis regulation laboratory, e-mail: kgaidul@mail.ru

Lykov A.P. – candidate of medical sciences, leading researcher of physical-chemical indication of immune processes laboratory, e-mail: lykovalex@freemail.ru

Larina O.N. – head of the bacteriological laboratory, e-mail: o.larina.72@mail.ru

Goldina I.A. – researcher of immunopoiesis regulation laboratory, e-mail: igoldina@mail.ru

Safronova I.V. – candidate of medical sciences, researcher of immunopoiesis regulation laboratory, e-mail: safiv@freemail.ru

Gus'kov S.A. – engineer of organic compounds mechanochemistry group, e-mail: sergeyguskov@yandex.ru

Dushkin A.V. – doctor of chemical sciences, head of organic compounds mechanochemistry group, e-mail: dushkin@solid.nsk.ru

Lyachov N.Z. – corresponding member of RAS, director, e-mail: lyachov@solid.nsk.su

Kozlov V.A. – academician RAMS, director, head of immunopoiesis regulation laboratory, e-mail: niiki01@online.nsk.su