

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

УДК 617.3:615.014

Н.И. Арсентьева, О.М. Черникова

РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ СОТРУДНИЧЕСТВА НАУЧНОГО ЦЕНТРА РЕКОНСТРУКТИВНОЙ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ СО РАМН И ИРКУТСКОГО ИНСТИТУТА ХИМИИ ИМ. А.Е. ФАВОРСКОГО СО РАН

ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

В статье приводятся основные результаты совместных исследований Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН и Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН. Внедрение полученных результатов в клиническую практику дает хороший эффект и позволяет надеяться на дальнейшее сотрудничество.

Ключевые слова: сотрудничество, гнойная инфекция, лекарственные препараты

RESULTS AND PROSPECTS OF COLLABORATION OF SCIENTIFIC CENTER OF RECONSTRUCTIVE AND RESTORATIVE SURGERY SB RAMS AND A.E. FAVORSKY IRKUTSK INSTITUTE OF CHEMISTRY SB RAS

N.I. Arsentyeva, O.M. Chernikova

Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

The article presents main results of collective researches of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS and A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS. Introduction of obtained results in clinical practice produces good effect and allows to hope for further collaboration.

Key words: collaboration, purulent infection pharmaceutical compositions

Несмотря на значительный прогресс медицины, проблема хирургической инфекции продолжает оставаться одной из самых актуальных и практически не меняется на протяжении последних лет. В настоящее время пациенты с гнойно-воспалительными заболеваниями составляют около 40 % больных хирургического профиля. В общей структуре летальности в хирургических стационарах число смертельных исходов в связи с инфекционными осложнениями достигает 40–60 %. Эти данные свидетельствуют об актуальности и нерешенности проблемы хирургической инфекции, приобретающей все большую социально-экономическую значимость. Увеличение количества штаммов микроорганизмов, резистентных к антибиотикам, а также нарастание патогенных свойств сапрофитных и потенциально патогенных микроорганизмов определяет необходимость создания новых, более эффективных антимикробных препаратов [14, 15, 28, 36, 38].

Рациональное лечение ран – одна из наиболее острых и сложных проблем современной медицины. Послеоперационные раневые инфекции развиваются в среднем у 30 % больных. Пусковым моментом развития раневого процесса являются повреждение тканей и микробная инвазия. Лекарственные средства, применяемые в фазе воспаления (I фаза раневого процесса), должны оказывать выраженное антибактериальное воздействие на возбудителей инфекции,

обезболивающий, дегидратирующий и некролитический эффекты. Препараты, используемые в фазах регенерации и реорганизации рубца с эпителизацией, должны обладать иными свойствами: стимулировать регенеративные процессы, способствуя росту грануляций и ускорению эпителизации, защищать грануляционную ткань от вторичной инфекции с подавлением роста остающейся в небольшом количестве вегетирующей в ране микрофлоры. В связи с повышением резистентности микрофлоры, в том числе и госпитальной, к традиционным системным антимикробным препаратам и антисептикам, увеличением частоты вторичного инфицирования, актуальным является вопрос поиска новых лекарственных форм, имеющих направленную антимикробную активность, предупреждающих развитие инфекционного процесса в ране, а также соответствующих фазам раневого процесса [13, 17, 22, 32, 33, 34, 35, 37, 41].

В Научном центре реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН в сотрудничестве с научными учреждениями РАН и органами практического здравоохранения проводятся исследования, которые направлены на изучение и профилактику хирургической инфекции различной локализации с учетом климатических условий Сибири; антимикробной активности новых лекарственных препаратов и антисептиков; а также исследовательские работы в целях создания новых наноразмерных многофунк-

циональных гибридных композитов медицинского назначения на основе природных и синтетических полимеров с широким спектром биологических свойств.

В настоящее время во всем мире уделяется большое внимание разработке новых высокоэффективных лекарственных форм на основе наночастиц благородных металлов [4, 25, 41]. Одним из перспективных направлений является создание антимикробных препаратов на основе наночастиц серебра и золота, стабилизированных природными полимерами, несущими дополнительные функции. Разработка наноструктурированных препаратов, сочетающих универсальную антимикробную и антикоагулянтную активности, является также актуальной проблемой медицины. Такая комбинация свойств препарата может, с одной стороны, предотвратить тромбообразование при введении в кровь наночастиц антимикробного агента, с другой – лечь в основу создания антимикробных атромбогенных материалов медицинского назначения.

Совместно с сотрудниками Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского и сотрудниками нашего Центра созданы и исследованы водорастворимые нанокompозиты, содержащие наноразмерные частицы серебра, стабилизированные биополимерными матрицами арабиногалактана и его сульфатированного производного (сульфатированный арабиногалактан), галактоманнана, каррагинана и гепарина – природного полисахарида животного происхождения. Целью наших совместных исследований является также создание нанокompозитов, содержащих водорастворимые наноразмерные частицы золота.

Введение нанодисперсных частиц серебра в биологически совместимые матрицы полисахаридов обуславливает их высокую потенциальную антиинфекционную биологическую активность. Проведены исследования антимикробной (бактерицидной и бактериостатической), противовоспалительной и ранозаживляющей активности разработанных на основе исследуемых наноструктурированных биополимеров лекарственных форм для наружного применения, изучение механизмов взаимодействия наноструктурированных металлосодержащих биоматериалов с бактериями, а также воздействия на систему гемостаза наноструктурированных металлосодержащих биоматериалов.

Показано, что серебросодержащие нанобиокompозиты обладают высокой антимикробной активностью в интервале 1–100 мкг/мл в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, дрожжеподобных грибов рода *Candida* (госпитальные и музейные штаммы) и по величине своей антимикробной активности аналогичны таковой для используемых в практике фармацевтических препаратов, выгодно отличаясь от некоторых высокой растворимостью в воде. Нанокompозит на основе серебра и гепарина проявляет синергизм антисептических свойств наноразмерного серебра и антикоагулянтных свойств гепарина. Аргентогепарин в дозе 1,56 мкг/мл способен оказывать аналогичный гепарину антикоагулянтный эффект на образцы плазмы крови человека (*in vitro*). В результате исследования

взаимодействия нанокompозита серебра(0)-сульфат арабиногалактана с клеточными микробными структурами на примере *E. coli* установлен механизм бактерицидного действия нанокompозита Ag(0)-антитромботический сульфат арабиногалактана. Выявлен механизм эволюции исходного нанокompозита и живой микробной клетки в новый нанокompозит с участием мембраны микроорганизма [18, 21, 23, 31, 39, 43].

Наночастицы золота, благодаря уникальному комплексу своих физико-химических и биологических свойств, становятся сегодня практически незаменимыми объектами для изучения и применения в самых разнообразных и стремительно расширяющихся сферах науки и технологии.

Нанокompозит золотоарабиногалактана проявляет антимикробную активность при концентрации препарата в растворе 2 % и более. Каррагинан и его золотосодержащий нанокompозит в концентрации 0,025 % проявляют (*in vitro*) антикоагулянтную активность, сравнимую с активностью лекарственных препаратов, используемых в медицине, оказывая влияние на внутренний путь активации свертывания крови [2, 20].

Создание новых наноматериалов с заданными свойствами и использование в биомедицине позволит получить принципиально новые результаты в следующих областях: микро- и молекулярная биология; нанодиагностика физиологических процессов и патологий; наномедиаторы физиотерапевтических и диагностических воздействий; направленная нанодоставка лекарств; биосовместимые нано-поверхности контакта; суперабсорбенты и перевязочные наноматериалы.

Также изучено влияние закономерностей формирования наночастиц серебра на антимикробную активность новых водорастворимых нанокompозитов на основе металлического серебра и поли-1-винил-1,2,4-триазола композитов. Водные растворы этого композита высокоактивны в отношении грамотрицательных микроорганизмов: *E. coli*, других энтеробактерий, псевдомонад, в том числе продуцирующих БЛРС; грамположительной микрофлоры: оксациллин/метициллин-чувствительных стафилококков, микрококков, пневмококков, стрептококков. Совокупность антимикробных свойств наносеребра и устойчивости полимера к микробной деградации делает возможным дальнейшее изучение этого нанокompозита с целью использования для антимикробных покрытий (лаки, краски, антимикробные компоненты пластических масс, в том числе, для имплантов) [27].

Весь цикл исследований по наноструктурированным препаратам позволит комплексно решать современную актуальную проблему хирургии – гнойно-септических осложнений, внедрения результатов работы в практику лечебных учреждений.

Существенное значение имеют работы Центра по созданию и исследованию высокоэффективных антисептиков, произведенных совместно с Иркутским институтом химии им. А.Е. Фаворского СО РАН [16].

Исследование антимикробной активности препарата показали его высокую эффективность при обработке объектов внешней среды, рук медицинского персонала, операционного и инъекционного полей, медицинского оборудования и изделий медицинского назначения, наркозных аппаратов, катетеров и других изделий, в подавлении госпитальных штаммов микроорганизмов и, тем самым, в воздействии на патогенетическое звено реинфицирования и суперинфицирования при гнойно-воспалительных заболеваниях [7, 16, 17, 26, 29, 32].

Исключительным свойством анавидина является пролонгированность его действия, благодаря образованию водорастворимой биоцидной пленки.

Изучена антибактериальная активности антисептика «Анавидин» *in vitro* и экспериментально обосновано его применение для профилактики и лечения гнойных ран у сельскохозяйственных животных, применение в ветеринарной практике. Данный препарат обладает антибактериальным, противовоспалительным действием и стимулирует регенерацию инфицированной кожной раны. Определены оптимальные концентрации для обработки помещений и оборудования молочных ферм. Использование водного раствора «Анавидина» для обработки помещений молочных ферм и их оборудования позволяет достоверно снизить обсемененность обследованных объектов (с 60 % до 0 %) [8, 9, 10, 11, 12, 19].

В практической медицине очень часто кровотечения осложняются инфекционными заражениями. Это вызвано высоким уровнем смертности как от развившегося кровотечения, так и от постгеморрагических осложнений. Поэтому создание кровоостанавливающих антисептических средств очень важно.

Совместно с Иркутским институтом химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, Гематологическим научным центром РАМН (Москва) выполнены и продолжаются исследования по созданию и изучению нового поколения оригинальных лекарственных средств – полиметалакрилатов, нового поколения гемостатиков, одновременно обладающих эффективными антимикробным, рано- и ожогозаживляющим действием.

В настоящее время в мировой медицинской практике широко используется оригинальный локальный гемостатик – феракрил, прошедший широкие доклинические и клинические испытания и разрешенный к применению [30, 41].

В дальнейшем разработаны новые локальные гемостатики – аргакрил и циакрил, обладающие более эффективным кровоостанавливающим и антимикробным действием, а также другими полезными свойствами [3, 5, 6, 24].

Развивая исследования полиметалакрилатов, изучены гемостатическая и антимикробная активность металлических солей полиакриловой кислоты с металлами I группы Периодической системы элементов В.И. Менделеева. Доклинические исследования показали, что неполные соли полиакриловой кислоты с тяжелыми щелочными металлами (K, Rb, Cs) также являются эффективными гемостатиками, одновременно обладающими антимикробным действием [1]. Новые гемостатики не имеют аналогов в мировой

медицинской практике. Обеспечение населения и медицины безопасными, эффективными отечественными лекарственными средствами с несомненными конкурентоспособными качествами является одним из критериев национальной программы Правительства РФ.

Весь цикл проводимых совместных исследований позволит комплексно решать современную актуальную проблему хирургии – гнойно-септических осложнений, внедрения результатов работы в практику лечебных учреждений.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Абзаева К.А., Воронков М.Г., Жилицкая Л.В., Сергеева О.А. и др. Гемостатическая и антимикробная активности металлических солей полиакриловой кислоты с металлами I группы // Доклады Академии наук. – 2010. – Т. 432, № 6. – С. 827–829.

Abzaeva K.A., Voronkov M.G., Zhilitskaya L.V., Sergeeva O.A. et al. Hemostatic and antimicrobial activity of alginic fibres of polyacrylic acid with metals of I group // Reports of Academy of Science. – 2010. – Vol. 432, N 6. – P. 827–829. (in Russian)

2. Александрова Г.П., Грищенко Л.А., Фадеева Т.В., Сухов Б.Г. и др. Особенности формирования нанобиокмполитов серебра и золота с антимикробной активностью // Нанотехника. – 2010. – № 3. – С. 34–41.

Aleksandrova G.P., Grishchenko L.A., Fadeeva T.V., Sukhov B.G. et al. Peculiarities of formation of nanobio-composites of silver and gold with antimicrobial activity // Nanotechnology. – 2010. – N 3. – P. 34–41. (in Russian)

3. Аргакрил – новое антисептическое и гемостатическое средство: пат. 2220982 Рос. Федерация: МПК C08F20/06, A61K31/78, A61K33/38, A61P7/04, A61P31/02 / Воронков М.Г., Лопырев В.А., Антоник Л.М., Абзаева К.А., Коган А.С., Григорьев Е.Г., Фадеева Т.В., Марченко В.И.; заявители и патентообладатели Иркутск. инст-т химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, НЦРВХ СО РАМН. – № 2001100436/04; заявл. 05.01.2001; опубл. 10.01.2003, Бюл. № 1.

Argacryl – new antiseptic and hemostatic remedy: Patent RU 2220982: Int. Cl. C08F20/06, A61K31/78, A61K33/38, A61P7/04, A61P31/02 / Voronkov M.G., Lopyrev V.A., Antonik L.M., Abzaeva K.A., Kogan A.S., Grigoriev E.G., Fadeeva T.V., Marchenko V.I.; proprietors A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS, SCRRS SB RAMS. – № 2001100436/04; date of filing 05.01.2001; date of publication 10.01.2003, Bul. 1. (in Russian)

4. Блажитко Е.М., Бурмистров В.А., Колесников А.П., Михайлов Ю.И. и др. Серебро в медицине. – Новосибирск: Наука-центр, 2004. – 254 с.

Blagitko E.M., Burmistrov V.A., Kolesnikov A.P., Mikhaylov Yu.I. et al. Silver in medicine. – Novosibirsk: Nauka-center, 2004. – 254 p. (in Russian)

5. Воронков М.Г., Антоник Л.М., Коган А.С., Лопырев В.А., Фадеева Т.В. и др. Антибактериальные и гемостатические свойства серебряных солей полиакриловой кислоты // Химико-фармацевтический журнал. – 2002. – Т. 36, № 2. – С. 27–29.

Voronkov M.G., Antonik L.M., Kogan A.S., Lopyrev V.A., Fadeeva T.V. et al. Antibacterial and hemostatic features of silver salts of polyacrylic acid // *Chemical-Pharmaceutical J.* – 2002. – Vol. 36, N 2. – P. 27–29. (in Russian)

6. Воронков М.Г., Коган А.С., Антоник Л.М., Лопырев В.А., Фадеева Т.В. и др. Антимикробное и гемостатическое действие серебряных производных полиакриловой кислоты // *Химико-фармацевтический журнал.* – 2001. – Т. 35, № 5. – С. 19.

Voronkov M.G., Kogan A.S., Antonik L.M., Lopyrev V.A., Fadeeva T.V. et al. Antimicrobial and hemostatic action of silver derivants of polyacrylic acid // *Chemical-Pharmaceutical J.* – 2002. – Vol. 35, N 5. – P. 19. (in Russian)

7. Гемостатическое и антисептическое средство: пат. 2132678 Рос. Федерация; МПК А61К9/08, А61К31/225, А61К33/26 / Лопырев В.А., Антоник Л.М., Коган А.С., Фадеева Т.В., Жданов А.Г., Абрамов С.А., Новомирский Д.Н., Прокофьева Т.Ю., Малышев А.В.; заявитель и патентообладатель ООО «ОМНИ». – № 97102879/14; заявл. 27.02.1997; опубл. 10.07.1999.

Hemostatic and antiseptic remedy: Patent RU 2132678 Рос. Федерация; Int. Cl. А61К9/08, А61К31/225, А61К33/26 / Lopyrev V.A., Antonik L.M., Kogan A.S., Fadeeva T.V., Zhdanov A.G., Abramov S.A., Novomirskiy D.N., Prokofieva T.Yu., Malyshev A.V.; proprietor OMNY LLC. – № 97102879/14; date of filing 27.02.1997; date of publication 10.07.1999. (in Russian)

8. Григорьев Г.Е. Особенности лечения повреждений кожи у животных (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. ветерин. наук. – Барнаул, 2012. – 28 с.

Grigoriev G.E. Peculiarities of treatment of skin lesions in animals (clinical and experimental research): abstract of candidate's thesis in veterinary science. – Barnaul, 2012. – 28 p. (in Russian)

9. Григорьев Г.Е., Гольдберг О.А., Лепехова С.А., Ильина О.П. и др. Влияние нового сибирского антисептика «Анавидин» на заживление кожной инфицированной раны // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН.* – 2010. – Т. 1, № 6 (76). – С. 160–163.

Grigoriev G.E., Goldberg O.A., Lepekhova S.A., Iljina O.P. et al. Influence of new Siberian antiseptic “Anavidin” on a repair of skin infected wound // *Bull. ESSC SB RAMS.* – 2010. – Vol. 1, N 6 (76). – P. 160–163. (in Russian)

10. Григорьев Г.Е., Ильина О.П., Лепехова С.А., Фадеева Т.В. и др. Возможность использования нового сибирского антисептика «анавидин» в профилактике маститов у коров // *Молочная промышленность.* – 2009. – № 4. – С. 79.

Grigoriev G.E., Iljina O.P., Lepekhova S.A., Fadeeva T.V. et al. Possibility of using new Siberian antiseptic “Anavidin” in the prevention of mastitis in cows // *Milk Industry.* – 2009. – N 4. – P. 79. (in Russian)

11. Григорьев Г.Е., Ильина О.П., Лепехова С.А., Фадеева Т.В. и др. Применение антисептика анавидин для профилактики и лечения инфицированных повреждений кожи в животноводстве: метод. рек. – Иркутск, 2011. – 28 с.

Grigoriev G.E., Iljina O.P., Lepekhova S.A., Fadeeva T.V. et al. Use of antiseptic “Anavidin” in the prevention and treatment of infected skin lesions in animal industry: guideline. – Irkutsk, 2011. – 28 p. (in Russian)

12. Григорьев Г.Е., Лепехова С.А., Зарицкая Л.В., Ильина О.П. и др. Влияние антисептика «Анавидин» на показатели неспецифической резистентности при заживлении инфицированных повреждений кожи // *Вестник КрасГАУ.* – 2012. – № 1. – С. 139–142.

Grigoriev G.E., Lepekhova S.A., Zaritskaya L.V., Iljina O.P. et al. Influence of antiseptic “Anavidin” on the indices of non-specific resistance at the repair of infected skin lesions // *KSAU Herald.* – 2012. – N 1. – P. 139–142. (in Russian)

13. Григорьев Е.Г. Острый абсцесс и гангрена легкого // *Consilium Medicum.* – 2003. – Т. 5, № 10. – С. 581–590.

Grigoriev E.G. Acute abscess and pulmonary gangrene // *Consilium Medicum.* – 2003. – Vol. 5, N 10. – P. 581–590. (in Russian)

14. Григорьев Е.Г., Колмаков С.А., Коган А.С. Хирургия распространенного гнойного перитонита // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН.* – 2001. – № 2. – С. 9–11.

Grigoriev E.G., Kolmakov S.A., Kogan A.S. Surgery of diffuse purulent peritonitis // *Bull. ESSC SB RAMS.* – 2001. – N 2. – P. 9–11. (in Russian)

15. Ерюхин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А. Хирургические инфекции. – СПб.: Питер, 2003. – 864 с.

Eryukhin I.A., Gelfand B.R., Shlyapnikov S.A. Surgical infections. – Saint-Petersburg: Piter, 2003. – 864 p. (in Russian)

16. Заруднев Е.А., Фадеева Т.В., Верещагина С.А. Анавидин: универсальный дезинфектант и антисептик: мет. рекомендации. – Иркутск, 2000. – 23 с.

Zarudnev E.A., Fadeeva T.V., Vereshchagina S.A. Anavidin: multi-purpose disinfectant and antiseptic: guideline. – Irkutsk, 2000. – 23 p. (in Russian)

17. Коган А.С., Верещагина С.А., Григорьев Е.Г., Фадеева Т.В. и др. Госпитальная инфекция в многопрофильной хирургической клинике / под ред. Е.Г. Григорьева, А.С. Когана; 2-е изд. – Владивосток: Дальнаука, 2005. – 208 с.

Kogan A.S., Vereshchagina S.A., Grigoriev E.G., Fadeeva T.V. et al. Hospital acquired disease in multi-field surgical clinic / ed. by E.G. Grigoriev, A.S. Kogan; 2nd ed. – Vladivostok: Dalnauka, 2005. – 208 p. (in Russian)

18. Костыро Я.А., Гуменникова Е.Н., Ганенко Т.В., Грищенко Л.А. и др. Серебросодержащие препараты в медицине: опыт применения и перспективы разработки оригинальных субстанций // *Новая аптека.* – 2011. – № 7. – С. 53–56.

Kostyuro Ya.A., Gumennikova E.N., Ganenko T.V., Grishchenko L.A. et al. Silver-containing preparations in medicine: experience of using and prospects of development of original substances // *New Pharmacy.* – 2011. – N 7. – P. 53–56. (in Russian)

19. Лепехова С.А., Григорьев Г.Е., Коваль Е.В., Фадеева Т.В. и др. Результаты разработки модели инфицированной кожной раны для изучения свойств новых лекарственных препаратов // *Вестник КрасГАУ.* – 2013. – № 9. – С. 155–160.

Lepekhova S.A., Grigoriev G.E., Koval E.V., Fadeeva T.V. et al. The results of development of a model of infected skin wound for the study of properties of new medicaments // *KSAU Herald.* – 2013. – N 9. – P. 155–160. (in Russian)

20. Лесничая М.В., Александрова Г.П., Сухов Б.Г., Фадеева Т.В. и др. Нанобиокомпозиты на основе полисахаридной матрицы с антикоагулянтными свойствами // Тез. докладов IX Всероссийской конференции «Химия и медицина» с молодежной научной школой по органической химии. – Уфа, 2013. – С. 213.

Lesnichaya M.V., Aleksandrova G.P., Sukhov B.G., Fadeeva T.V. et al. Nanobiocomposites on the base of polysaccharidic matrix with anticoagulant properties // Abstracts of IX All-Russian Conference "Chemistry and Medicine" with Youth Scientific School on the Organic Chemistry. – Ufa, 2013. – P. 213. (in Russian)

21. Лесничая М.В., Александрова Г.П., Феоктистова Л.П., Сапожников А.Н., Фадеева Т.В. и др. Серебросодержащие нанокompозиты на основе галактоманна и каррагинана: синтез, строение, антимикробные свойства // Известия Академии наук. Сер. Химическая. – 2010. – № 12. – С. 226–227.

Lesnichaya M.V., Aleksandrova G.P., Feoktistova L.P., Sapozhnikov A.N. et al. Silver-containing nanocomposites on the base of galactomannan and carageenan: synthesis, structure, antimicrobial properties // Proceedings of Academy of Science. Chemistry. – 2010. – N 12. – P. 226–227. (in Russian)

22. Митрохин С.Д. Гнойные экссудаты, раны и абсцессы. Современный алгоритм микробиологического исследования // Инфекции и антимикробная терапия. – 2005. – № 2. – С. 32–37.

Mirtokhin S.D. Purulent exudates, wounds and abscesses. Modern algorithm of microbiological research // Infections and Antimicrobial Therapy. – 2005. – N 2. – P. 32–37. (in Russian)

23. Нанокompозит серебра на основе сульфатированного арабиногалактана, обладающий антимикробной и антитромботической активностью, и способ его получения: пат. 2466254 Рос. Федерация: МПК А61К31/737, А61Р31/04 / Ганенко Т.В., Костыро Я.А., Сухов Б.Г., Трофимов Б.А., Фадеева Т.В., Верещagina С.А., Корякина Л.Б.; заявитель и патентообладатель ФГБУН Иркутск. инст-т химии им. Фаворского СО РАН. – № 2010137712/15; заявл. 09.09.2010; опубл. 27.09.2012.

Nanocomposite of silver on the base of sulfated arabinogalactan with antimicrobial and antithrombotic activity and method of its receiving: Patent RU 2466254: Int. Cl. A61K31/737, A61P31/04 / Ganenko T.V., Kostyuro Ya.A., Sukhov B.G., Trofimov B.A., Fadeeva T.V., Vereshchagina S.A., Koryakina L.B.; proprietor A.E. Favorskiy Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS. – № 2010137712/15; date of filing 09.09.2010; date of publishing 27.09.2012. (in Russian)

24. Неполная цинковая соль полиакриловой кислоты, способ её получения и средство на её основе, обладающее антисептическим, гемостатическим и ранозаживляющим действием при наружном применении: пат. 2314815 Рос. Федерация; МПК А61К31/78, А61К31/315, А61Р17/02 / Абзаева К.А., Воронков М.Г., Фадеева Т.В., Коган А.С., Григорьев Е.Г. и др.; заявители и патентообладатели Иркутск. инст-т химии им. Фаворского СО РАН, Гематологический науч. центр РАМН, НЦРВХ СО РАМН, ООО Инновационная компания «Нитек Групп».

– № 2006118020/15; заявл. 25.05.2006; опубл. 20.01.2008, Бюл. № 2. – 5 с.

Partial zinc salt of polyacrylic acid, way of its production and remedy on its base with antiseptic, hemostatic and wound-healing effect at external use: patent RU 2314815; Int. Cl. A61K31/78, A61K31/315, A61P17/02 / Abzaeva K.A., Voronkov M.G., Fadeeva T.V., Kogan A.S., Grigoriev E.G. et al.; proprietors A.E. Favorskiy Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS, Hematological Scientific Center RAMS, SCRRS SB RAMS, Innovation Company "Niteg Group" LLC. – № 2006118020/15; date of filing 25.05.2006; date of publishing 20.01.2008, Bul. № 2. – 5 p. (in Russian)

25. Помогайло А.Д., Розенберг А.С., Уфлянд И.Е. Наночастицы металлов в полимерах // Химия. – 2000. – С. 672.

Pomogaylo A.D., Rozenberg A.S., Uflyand I.E. Nanoparticles of metals in polymers // Chemistry. – 2000. – P. 672. (in Russian)

26. Применение солей полигексаметиленгуанидиния в качестве препаратов, обладающих антимикробной активностью по отношению к анаэробной и смешанной инфекции: пат. 2143905 Рос. Федерация; МПК А61К31/785 / Лопырев В.А., Антоник Л.М., Воронков М.Г., Коган А.С., Ушаков Р.В., Фадеева Т.В., Шамеев А.Ю. и др.; заявитель и патентообладатель Иркутск. инст. органической химии СО РАН, НЦРВХ СО РАМН, ИГМУ. – № 97101062/14; заявл. 13.01.1997; опубл. 10.01.2000.

Use of salts of polyhexamethyleneguanidinium as the preparations with antimicrobial activity towards anaerobic and combined infection: Patent RU 2143905; Int. Cl. A61K31/785 / Lopyrev V.A., Antonik L.M., Voronkov M.G., Kogan A.S., Ushakov R.V., Fadeeva T.V., Shameev A.Yu. et al.; proprietors A.E. Favorskiy Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS, SCRRS SB RAMS, ISMU. – № 97101062/14; date of filing 13.01.1997; date of publishing 10.01.2000. (in Russian)

28. Прозорова Г.Ф., Коржова С.А., Конькова Т.В., Поздняков А.С. и др. Антимикробная активность нанокompозита серебра и поли-1-винил-1,2,4-триазола // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2011. – № 4. – С. 657–661.

Prozorova G.F., Korzhova S.A., Konkova T.V., Pozdnyakov A.S. et al. Antimicrobial activity of nanocomposite of silver and poly-1-vinyl-1,2,4-triazole // Proceedings of Academy of Science. Chemistry. – 2011. – N 4. – P. 657–661. (in Russian)

29. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Инфицированный панкреонекроз // Инфекции в хирургии. – 2003. – № 1 (2). – С. 34–39.

Saveliev V.S., Filimonov M.I., Gelfand B.R., Burnevich S.Z. Infected pancreonecrosis // Infections in Surgery. – 2003. – N 1 (2). – P. 34–39. (in Russian)

30. Способ обработки рук медицинского персонала, гнойных ран, инъекционных и операционных полей и стерилизации медицинского инструментария: пат. 2122865 Рос. Федерация; МПК А61Л2/16 / Лопырев В.А., Антоник Л.М., Коган А.С., Фадеева Т.В., Григорьев Е.Г., Соколов Б.Н., Шамеев А.Ю., Шуликовский В.П.; заявители и патентообладатели Иркутск. инст-т химии СО РАН, НЦРВХ СО

РАМН. – № 97106453/13; заявл. 17.04.1997; опубл. 10.12.1998.

Method of handwash of medical staff, septic wounds, injection and operation fields and sterilization of medical instruments: Patent RU 2122865; Int. Cl. A61L2/16 / Lopyrev V.A., Antonik L.M., Kogan A.S., Fadeeva T.V., Grigoriev E.G., Sokolov B.N., Shameev A.Yu., Shulikovskiy V.P.; proprietors A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS, SCRRS SB RAMS. – № 97106453/13; date of filing 17.04.1997; date of publishing 10.12.1998. (in Russian)

31. Способ получения соли акриловой кислоты: пат. 554677 Рос. Федерация; МПК C08F120/06, C08F2/10 / Воронков М.Г., Анненкова В.З., Платонова А.Т., Анненкова В.М., Угрюмова Г.С., Конончук Г.М.; заявитель и патентообладатель Иркутский институт органической химии СО АН СССР. – № 2159274; заявл. 17.07.1975; опубл. 15.12.1979.

Method of producing of acrylic acid salt: Patent RU 554677; Int. Cl. C08F120/06, C08F2/10 / Voronkov M.G., Annenkov V.Z., Platonova A.T., Annenkov V.M., Ugryumova G.S., Kononchuk G.M.; proprietor Irkutsk Institute of Organic Chemistry SB AS USSR. – № 2159274; date of filing 17.07.1975; date of publishing 15.12.1979. (in Russian)

32. Средство, обладающее антимикробной активностью: пат. 2278669 Рос. Федерация; МПК A61K31/717, A61K36/15, A61P31/04 / Александрова Г.Л., Грищенко Л.А., Фадеева Т.В., Медведева С.А., Сухов Б.Г., Трофимов Б.А.; заявитель и патентообладатель Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАМН. – № 2004132636/15; заявл. 09.11.2004; опубл. 27.06.2006.

Remedy with antimicrobial activity: Patent RU 2278669; Int. Cl. A61K31/717, A61K36/15 A61P31/04 / Aleksandrova G.L., Grishchenko L.A., Fadeeva T.V., Medvedeva S.A., Sukhov B.G., Trofimov B.A.; proprietor A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS. – № 2004132636/15; date of filing 09.11.2004; date of publishing 27.06.2006. (in Russian)

33. Фадеева Т.В. Микробиологические аспекты инфицирования, реинфицирования и суперинфицирования при висцеральных гнойных процессах (в условиях многопрофильной клиники): автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Иркутск, 2007. – 46 с.

Fadeeva T.V. Microbiological aspects of infecting, reinfected and superinfecting at visceral purulent processes (in the conditions of multi-field clinic): abstract of doctoral thesis in medicine. – Irkutsk, 2007. – 46 p. (in Russian)

34. Фадеева Т.В., Верещагина С.А., Коган А.С., Григорьев Е.Г. Возбудители гнойно-некротических процессов в лёгких и их токсины // Инфекции в хирургии. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 23–26.

Fadeeva T.V., Vereshchagina S.A., Kogan A.S., Grigoriev E.G. Causative agents of purulonecrotic processes in lungs and their toxins // Infections in Surgery. – 2007. – Vol. 5, N 1. – P. 23–26. (in Russian)

35. Фадеева Т.В., Верещагина С.А., Растомпахов С.В., Коган А.С., Григорьев Е.Г. Данные микробиологического мониторинга и антибактериальная терапия гангрены легкого // Инфекции в хирургии. – 2008. – Т. 6, № 4. – С. 33–37.

Fadeeva T.V., Vereshchagina S.A., Rastompakhov S.V., Kogan A.S., Grigoriev E.G. Data of microbiological monitoring and antibacterial therapy of pulmonary gangrene // Infections in Surgery. – 2008. – Vol. 6, N 4. – P. 33–37. (in Russian)

36. Фадеева Т.В., Верещагина С.А., Филатова Л.С., Садах М.В., Григорьев Е.Г. Микробиологическая оценка послеоперационной раневой инфекции в многопрофильной хирургической клинике // Инфекции в хирургии. – 2012. – Т. 10, № 4. – С. 14–20.

Fadeeva T.V., Vereshchagina S.A., Filatova L.S., Sadakh M.V., Grigoriev E.G. Microbiological estimation of postoperative wound infection in multi-field surgical clinic // Infections in Surgery. – 2012. – Vol. 10, N 4. – P. 14–20. (in Russian)

37. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: российские национальные рекомендации / под ред. В.С. Савельева. – М.: Боргес, 2009. – 90 с.

Surgical infections of skin and soft tissues: Russian national recommendations / Ed. by V.S. Saveliev. – M.: Borges, 2009. – 90 p. (in Russian)

38. Хирургия послеоперационного перитонита / под ред. Е.Г. Григорьева, А.С. Когана. – Иркутск, 1996. – 216 с.

Surgery of postoperative peritonitis / Ed. by E.G. Grigoriev, A.S. Kogan. – Irkutsk, 1996. – 216 p. (in Russian)

39. Шляпников С.А., Насер Н.Р., Попенко Л.Н. Профиль антибиотикорезистентности основных возбудителей госпитальных инфекций в ОРИТ в многопрофильном стационаре // Инфекции в хирургии. – 2009. – № 1. – С. 8–13.

Shlyapnikov S.A., Naser N.R., Popenko L.N. Profile of antibiotic resistance of main causative agents of hospital acquired diseases in resuscitation and intensive care unit in multi-field hospital // Infections in Surgery. – 2009. – N 1. – P. 8–13. (in Russian)

40. Шурыгина И.А., Сухов Б.Г., Фадеева Т.В., Уманец В.А. и др. Механизм бактерицидного действия Ag(0)-нанобиокомпозиата: эволюция исходного композиата и живой микробной клетки в новый нанокомпозиат // Известия ВУЗов. Физика. – 2011. – Т. 54, № 2/2. – С. 285–288.

Shurygina I.A., Sukhov B.G., Fadeeva T.V., Umanets V.A. et al. Mechanism of bactericidal action of Ag(0)-nanobio-composite: evolution of original composite and living microbial cell and new nanocomposite // Proceedings of Institutions of Higher Education. Physics. – 2011. – Vol. 54, N 2/2. – P. 285–288. (in Russian)

41. Bhagwat A.M., Save S., Burli S., Karki S.G. A study to evaluate the antimicrobial activity of feracrylum and its comparison with povidone-iodine // Indian J. Pathol. Microbiol. – 2001. – Vol. 44. – P. 431–433.

42. Eady E.A., Cove J.H. Staphylococcal resistance revisited: Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, an emerging problem for the management of skin and soft tissue infections // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 16. – P. 103–124.

43. Katz E., Willner I. Integrated nanoparticle-bio-molecule hybrids systems: synthesis, properties, and applications // Angewandte Chemie. – 2004. – Vol. 43. – P. 6042–6108.

44. Shurygina I.A., Sukhov B.G., Fadeeva T.V., Umanets V.A. et al. Bactericidal action of Ag(0)-antithrombotic sulfated arabinogalactan nanocomposite: coevolution of initial nanocomposite and living microbial cell to a novel nonliving nanocomposite // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. – 2011. – Vol. 7, N 6. – P. 827–833.

Сведения об авторах

Арсентьева Наталия Ивановна – кандидат биологических наук, доцент, ученый секретарь ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-39; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Черникова Ольга Михайловна – главный врач клиники ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН

Information about the authors

Arsentyeva Nataliya Ivanovna – candidate of biological science, docent, academic secretary of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS (Bortsov Revolutsii str., 1, Irkutsk, 664003, tel.: +7 (3952) 29-03-39; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Chernikova Olga Mikhaylovna – head physician of clinic of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS