

**РАНЕВЫЕ ПОКРЫТИЯ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА С ИММОБИЛИЗОВАННЫМИ
БАКТЕРИОФАГАМИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ РАН****Сидоренко А.В.¹, Савич В.В.², Красковский А.Н.³, Гилевская К.С.⁴,
Куликовская В.И.⁵, Ахмедов О.Р.⁶**^{1,2}Институт микробиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь,
электронный адрес: a_sidarenka@mbio.bas-net.by^{3,4,5}Институт химии новых материалов НАН Беларуси, Минск, Беларусь⁶Институт биоорганической химии АН Республики Узбекистан,
Ташкент, Узбекистан<https://doi.org/10.5281/zenodo.8353515>

В настоящее время лечение ран и раневых инфекций остается актуальной проблемой. До 15% обращений за медицинской помощью жителей развитых стран связано с ранами различного характера, а на их лечение приходится 3-6% от бюджета здравоохранения. Наиболее удобным и дешевым методом лечения ран в стационарных и амбулаторных условиях является использованием раневых покрытий. Применяемые раневые повязки должны оказывать на рану комплексное действие, способствующее её заживлению: эффективно удалять избыток раневого экссудата и его токсических компонентов, обеспечивать адекватный газообмен между раной и атмосферой, предотвращать вторичное инфицирование раны, способствовать созданию оптимальной влажности раневой поверхности. Поскольку раневые инфекции значительно затрудняют и удорожают лечение ран, большое внимание уделяется разработке раневых покрытий, которые эффективно подавляют развитие патогенных микроорганизмов. Перспективным антимикробным компонентом раневых повязок могут служить бактериофаги, к достоинствам которых относят высокую специфичность действия в отношении бактериальных патогенов, активность к бактериям в составе биопленок, отсутствие побочных эффектов на организм человека.

Целью данной работы являлось получение потенциальных раневых покрытий на основе хитозана с иммобилизованными бактериофагами, активными в отношении *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, исследование их физико-химических свойств и антимикробного действия.

Пористые материалы на основе хитозана были получены методом криоструктурирования. С помощью сканирующей электронной микроскопии показано, что размер пор в хитозановых материалах составляет 93 ± 26 мкм, пористость ~70%, плотность $64,0 \pm 2,0$ мг/см³. Степень набухания синтезированных материалов зависела от температуры и при 37°C составляла $2525 \pm 408\%$. При изучении деградации в условиях *in vitro* выявлено, что вес хитозановых материалов после 1 и 7 дней старения снизился соответственно на ~15 и ~20%. Исследование антимикробных свойств хитозановых материалов показало, что они не подавляют рост *S. aureus* БИМ В-1528 Г и обладают слабым антибактериальным действием в отношении *E. coli* БИМ В-984 Г (снижение титра клеток на 4 порядка за 24 ч).

Для усиления антимикробной активности на поверхность хитозановых материалов иммобилизовали бактериофаги *Escherichia* phage БИМ BV-67 Г и *Staphylococcus* phage БИМ BV-116 Г. При изучении антимикробного действия полученных материалов установлено, что лизис культуры *E. coli* БИМ В-984 Г происходил через 2-2,5 ч инкубации, при этом титр вирусных частиц увеличивался до 10^{10} БОЕ/мл, а жизнеспособных клеток бактерий не

детектировалось. Лизис культуры *S. aureus* БИМ В-1528 Г наблюдался через 16 ч инкубации при титре бактериофагов 10^8 БОЕ/мл, титр жизнеспособных стафилококков снижался до 10^2 КОЕ/мл. При качественной оценке антимикробной активности (чашечный тест) зона лизиса культуры *E. coli* БИМ В-984 Г вокруг хитозановых материалов с иммобилизованными бактериофагами составляла 1-2 мм через 24 ч и >10 мм через 72 ч инкубации, при этом задержки роста вокруг «чистого» хитозана не наблюдалось. Полученные результаты свидетельствуют, что иммобилизация на пористых материалах из хитозана обеспечивает сохранение литической активности бактериофагов, а сами материалы с бактериофагами характеризуются выраженным антибактериальным действием. Способность полученных материалов эффективно подавлять развитие патогенных бактерий подтверждена в опытах *in vivo* на моделях гнойных ран лабораторных животных. На беспородных лабораторных крысах-самках показано, что обработка ран, инфицированных *E. coli* и *S. aureus*, хитозановыми покрытиями с иммобилизованными бактериофагами способствует более быстрому прекращению инфекционного процесса (патогенные бактерии не детектируются в содержимом раны на 5 сутки) и регенерации раневой поверхности.

Представленные данные позволяют заключить, что пористые материалы из хитозана с иммобилизованными бактериофагами *Escherichia phage* БИМ BV-67 Г и *Staphylococcus phage* БИМ BV-116 Г являются перспективными для лечения ран, в том числе инфицированных *E. coli* и *S. aureus*.

Работа выполнена при поддержке БРФФИ, грант № M21УЗБГ-021.