

Сучасні аспекти лікування ранового процесу із застосуванням покриттів (пов'язок)

О. П. Шматенко ^{1,A,B,F}, Л. Л. Давтян ^{3,A,F}, Т. В. Приходько ^{1,C,E,F}, О. Ф. Кучмістова ^{1,A,B,D,F},
В. О. Тарасенко ^{1,C,D,F}, Н. О. Козіко ^{2,B}, Д. В. Вороненко ^{4,C}, В. В. Осьодло ^{1,B}

¹Українська військово-медична академія, м. Київ, ²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна,
³Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, ⁴Державний експертний центр МОЗ України, м. Київ

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

В огляді узагальнено відомості щодо асортименту сучасних ранових покриттів (пов'язок), які є на фармацевтичному ринку. Досліджена група засобів містить велику кількість похідних із різною природою основи-носія та комбінацією активних фармацевтичних інгредієнтів. Визначили, що розроблення нових ранових покриттів передбачає реалізацію комплексного впливу на рановий процес, який досягається багатшаровою структурою ранових покриттів (пов'язок) із чітко зумовленими функціями кожної складової: контактний шар знижує адгезію до поверхні рани, сорбційний шар забезпечує незворотну сорбцію, утримання та інактивацію ексудату рани, фармакологічно активний шар чинить вплив на провідні фактори патогенезу ранового процесу, а зовнішня ізолювальна мембрана створює ранову оклюзію.

Висновки. Події останніх років, пов'язані з проведенням АТО/ООС на території України, засвідчують невирішеність проблеми лікування бойової хірургічної травми і для медичної служби Збройних Сил, і для національної системи охорони здоров'я. Це обґрунтовує необхідність розширення асортименту ранових покриттів (пов'язок) комплексної дії для потреб військової медицини. Виявили перевагу застосування в гнійно-запальній і некротичній фазах розвитку ранового процесу належних покриттів (пов'язок) із сильно вираженою осмотичною активністю, яким притаманна низька адгезія до ранової поверхні та антибактеріальна активність. Для застосування на наступних фазах ранового процесу рекомендовані засоби з помірною осмотичною активністю, що мають комбінацію антибактеріальних і репаративних властивостей. У заключній фазі ранового процесу покриття мають запобігати висиханню ранової поверхні, захищати та, якщо це можливо, сприяти росту грануляцій.

Ключові слова:

рани, ранові покриття (пов'язки), лікування ран, активний фармацевтичний інгредієнт, лікарський засіб.

Запорізький медичний журнал.
2022. Т. 24, № 5(134).
С. 599-606

*E-mail:
vika_tarasenko83@
ukr.net

Current aspects of the wound process treatment using dressings (bandages)

O. P. Shmatenko, L. L. Davtian, T. V. Prykhodko, O. F. Kuchmistova, V. O. Tarasenko,
N. O. Koziko, D. V. Voronenko, V. V. Osodlo

The review provides information concerning the assortment of modern wound dressings (bandages) which are presented on the pharmaceutical market. The studied group of dressings varies widely in chemical composition and active pharmaceutical ingredients. It has been determined that the development of modern wound dressings provides for the realization of a complex effect on the wound process, which is achieved by the multi-layer structure of the dressing (bandages) with clearly defined functions of each component – the contact layer reduces adhesion to the wound surface; sorption layer provides irreversible sorption, retention and inactivation of wound exudate; pharmacologically active layer influences the main factors of wound process pathogenesis; outer isolating membrane generates wound occlusion.

Conclusions. The events of recent years which related to the Anti-terrorist operation / the Joint Forces Operation in Ukraine indicate the unresolved problem of combat surgical trauma treatment. This is an important issue for the Medical services of the Armed Forces and the health care system of Ukraine. This necessitates expanding the range of wound dressing (bandages) with combined action for military medicine. It has been determined that the treatment in the purulent-necrotic phase of the wound process, it is advisable to use wound dressings with strong osmotic and antibacterial activity and low adhesion to the wound surface. In the second phase of the wound process, it is advisable to use wound dressings with moderate osmotic activity and a combination of antibacterial and reparative properties. In the final phase of the wound process, wound dressings should prevent drying of the wound surface as well as protect and stimulate the growth of granulations.

Key words:

wounds, bandages, treatment, pharmaceutical formulation, medicine.

Zaporozhye
medical journal
2022; 24 (5), 599-606

Збройне протистояння в районі проведення антитерористичної операції / операції Об'єднаних сил (АТО/ООС), що розпочалося у 2014 р. та трансформувалося у гібридну війну, триває донині. За даними, що надані управлінням Верховного комісара ООН з прав людини, за період з квітня 2014 до кінця 2020 року жертвами військового конфлікту стали понад 40 тис. осіб, понад 4 тис. військовослужбовців загинули, більше ніж 12 тис. отримали поранення [1]. За видами ураження поранення мають чітку градацію: до 60 % припадає на

мінно-вибухові, 20–22 % – поєднані, 10–13 % – множинні поранення [2]. Ці дані свідчать про актуальність проблеми лікування ран для систем охорони здоров'я – і військової, і загальнодержавної.

Нині основними завданнями процесу лікування ран вважають вплив на основні фактори патогенезу: швидке очищення рани від гнійного ексудату, бактеріостатичний вплив на ранову мікрофлору, пригнічення запально-інфільтративних і прискорення репаративних процесів [3,4]. Відомо, що комплексне лікування ран, які мають

різний ґенез, передбачає насамперед хірургічну обробку. Проте не втрачають значущості способи місцевого лікування, що забезпечують реалізацію патогенетичної спрямованості відповідно до певної фази ранового процесу, а також простоту застосування й економічність під час використання сучасних пов'язок, ранових покриттів і лікарських засобів топічної дії [5,6].

Мета роботи

Шляхом огляду й аналізу відомостей наукової літератури з наукометричних баз здійснити ретроспективний аналіз розвитку поглядів на ранові покриття як засіб лікування пораненого, систематизувати значну кількість ранових матеріалів і лікарських засобів для місцевого лікування ранового процесу.

Результати

Серед сучасного потужного арсеналу розроблених засобів лікування ран важливу роль відіграють ранові покриття. Фахівці ставлять певні вимоги до «ідеального» ранового покриття:

- створення оптимального мікросередовища для загоєння рани;
- нівелювання потрапляння мікрофлори;
- досить висока абсорбційна здатність щодо ранового ексудату;
- достатня проникність для кисню й вуглекислоти, що необхідні для забезпечення перебігу репаративних процесів;
- еластичність, забезпечення можливості моделювання поверхонь зі складним рельєфом;
- проникність для води, проте здатність не висушувати дно рани;
- відсутність антигенної, пірогенної, токсичної, місцевої подразнювальної та алергійної дії [7].

Ця група засобів доволі диференційована за хімічним складом основи, введеними до неї фармацевтичними речовинами та зручна для практичного використання. Її основний структурний елемент – еластична полімерна плівка (гідрофобна чи гідрофільна), що не розчиняється в ексудаті рани [8]. Скринінг-аналіз дав змогу підсумувати відомості щодо понад 300 ранових покриттів, які перебувають на різних стадіях розроблення [7,9,10]. Перелік таких лікарських засобів на світовій фармацевтичній арені постійно збільшується. Так, нині 45 компаній США випускають майже 125 найменувань ранових пов'язок і понад 2000 їхніх різновидів. Також розширюється асортимент цієї групи засобів, що виробляються у Західній Європі та Україні [11,12]. Разом з тим, універсальний препарат для лікування усіх можливих фаз ранового процесу: запалення (гнійно-некротична), генерації (грануляції), реорганізації рубця з епітелізацією [13] – нині не розроблено.

Фахівці розробили чіткі класифікаційні варіанти щодо ранових покриттів. Так, залежно від властивостей розрізняють 4 групи: сорбційні, захисні, покриття з вмістом активних фармацевтичних інгредієнтів, атравматичні [4,14]. За формою виготовлення та можливим способом застосування – гелеутворювальні покриття, губки, плівки та плівкоутворювальні аерозолі, комбінова-

ні композиції. Залежно від стійкості покриття розрізняють біоінертні форми (передусім із синтетичних матеріалів) та біодеградувальні (виготовляють із природних полімерів, як-от желатин, хітозан, колаген; вони можуть розсмоктуватися) [7,15,16].

Ефективність покриттів для лікування ран значною мірою визначається їхніми сорбційними властивостями. Класичними сорбентами, що їх першими почали використовувати в медичній практиці, стали целюлоза та її похідні. Це зумовлено економічною доступністю їх виробництва та простотою стерилізації (ES, Peha, Mulra, Zemuko – ФРН, Surgipad, Topper – США). Надалі на основі целюлозного матеріалу розробили комбіновані сорбційні пов'язки, яким притаманна тривимірна здатність до поглинання – Relis II (США), Melolin (Велика Британія), Ztuvit Fil-Zellin (ФРН) [4,14].

Розрізняють гідрофільні та гідрофобні сорбенти. Гідрофільні сорбенти застосовують для лікування ран у I фазі ранового процесу. З-поміж гідрофобних сорбентів розрізняють вуглецеві, кремнійорганічні, поліметилсилоксанові, поліуретанові [9,14].

Гідроколоїдні пов'язки призначають для лікування неінфікованих ран, вони ефективні в I фазі ранового процесу й, особливо, при переході до II фази, для лікування ран, що характеризуються помірною ексудацією [4].

Захисні пов'язки призначають для запобігання потраплянню мікроорганізмів на ранову поверхню, а також уповільненню чи обмеженню випаровування вологи. Їхній основний структурний елемент – еластична полімерна плівка. Розрізняють 2 групи таких пов'язок: покриття в готовому вигляді та покриття, що утворюються на рановій поверхні. До покриттів першої групи належать поліетилен, поліпропілен, полісилоксани, полівінілхлорид, поліетилакрилат і силікон. Разом із гідрофобними полімерами використовують і гідрофільні плівки, що не розчиняються в рановому ексудаті: сополімери акрил-акрилату з вінілацетатом та іншими мономерами або плівки з полівінілового спирту і полівінілпіролідону (пов'язки Duoderm (США), Opraflax (ФРН), Epigard (США), Sincrit (Чеська Республіка) [17,18].

Покриття другої групи, що утворюються безпосередньо на рановій поверхні, – аерозольні композиції. Після їх нанесення на рану внаслідок випаровування розчинника виникає плівкове покриття: Ліфузол (рф), Acutola (Чеська Республіка), Nobecutan (Швеція), Linquidoplast T (ФРН). Останнім часом з'явилися покриття з хітозану – деривата хітину омарів, що являють собою напівпроникну біологічну мембрану, розміри пор якої можна моделювати в процесі технологічної обробки (Chitosan, Велика Британія, Тайвань) [14,17].

Пов'язки з лікарськими речовинами використовують для посилення лікувальної дії ранових покриттів, до їх складу включають антибіотики, сульфаніламідні (Soframycin dressing, США; Асеплен-К та Асеплен-Д, рф; Лінкоцел, республіка білорусь), нітрофурані (Betason hydrogel dressing, ФРН), ксероформ (Xeroform gauze, Велика Британія), іони срібла (Ag-Acticoat, Канада; Actisorb plus, США) [9,14,17].

Атравматичні пов'язки забезпечують менше прилипання покриття до рани внаслідок нанесення на частину сорбційної пов'язки, що обернена до рани, тонкої плівки гідрофобного полімеру, котрий не прилипає до рани,

Таблиця 1. Характеристика деяких сучасних перев'язувальних засобів для лікування ран*

Види пов'язок	Показання до застосування	Функціональні властивості	Приклади
Гідрогелі	Рани інфіковані гнійні, що складно загоюються; опіки, виразки (ексудація мінімальна)	Миттєве створення вологого середовища, здатність поглинати екссудат рани, сприяння регідратації та відторгненню некрозу, зменшення відчуття болю, не прилипають до рани	Hydrosorb Gell, Hydrotac, Intrasite Gel, Flaminal Hydro, NuGel, Aqua-Gel®
Гідроколіди	Рани хронічні неінфіковані (ексудація помірна)	Адсорбція рідини, стимуляція та захист грануляції, достатня проникність, самофіксувальний і гіпоалергенний засіб	Hydrocol, Dermiflex®, Comfeel® Plus, Granuflex®

*: розроблено за матеріалами публікацій [7,15,50].

як суцільного або перфорованого шару (H-A-Dressing, США; Melolin, Велика Британія) [4,17].

Розроблено та широко використовують також пов'язки, що прилипають, але є менш травматичними. Їх виготовляють на основі природних і синтетичних полімерів: альгінатів (Альгіпор, рф), розчинного колагену (Taurolin-Gel, Швейцарія; Комбутек, рф) або їх комбінацій (Fibracol, США) [14,19].

Отже, фахівці з різних країн розробили чималий арсенал лікувальних перев'язувальних засобів. Сучасні технологічні тенденції здебільшого передбачають їхнє просочення фармацевтичними розчинами (зокрема біологічно активними). Ба більше, враховуючи цільове призначення перев'язувального матеріалу, розрізняють одно- та багатокомпонентні пов'язки (із вмістом лікарських препаратів, що належать до різних класів) [7,15,19].

Покриття (пов'язки), їх подальше розроблення можна вважати сучасним напрямом медицини, що сприяє удосконаленню місцевого лікування ран різної етіології. Застосування фіксувальних матеріалів для цих носіїв лікарського засобу має багатаетапну історичну ретроспективу – від фільтрувального паперу та марлевих серветок до сучасних поліфункціональних багатшарових нанобіоматеріалів і засобів для пер'язки [18,20–24].

За результатами скринінг-аналізу визначили впровадження в медичну практику впродовж останніх років новітніх перев'язувальних матеріалів, засобів і лікувально-захисних покриттів природного походження. Зокрема, йдеться про матеріали рослинного та тваринного походження: ватні пов'язки на основі віскози, целюлози або їх комбінацій [26]; різні моделі консервованої шкіри, амніотична мембрана (напівпрозора аваскулярна тканина плацентарного походження) та препарати дерми; покриття на основі матеріалів тваринного походження (колагенові пов'язки, «культивована шкіра» з клітин епітелію) [15,25]; комплексні засоби здебільшого багатшарові (целюлозна складова зазвичай є сорбційно активним шаром) тощо [15,28,29]. Розроблено також пов'язки на основі полівінілхлориду, пінополіуретану, нейлону, целофану, силікону, поліаміду та інших синтетичних полімерних матеріалів [27].

Дослідники акцентують увагу на поширенні застосування пов'язок із мазями, до складу яких входять кортикостероїди у низьких концентраціях. Доведено ефективність застосування пов'язок із стимулювальними мазями для лікування ран у фазі утворення й реорганізації рубця, що дає змогу суттєво прискорити епітелізацію рани та захистити її від можливої травмизації [30].

Безперечно, узагальнення набутого досвіду дає змогу фахівцям постійно удосконалювати протоколи

лікування поранених із чіткою градацією можливого обсягу допомоги [7,9,11,13,32–35]. Так, перев'язувальні матеріали, що використовують у клінічній практиці залежно від напрямку очікуваного ефекту, містять певні засоби хіміко-біологічного впливу на рану: антисептики, антибіотики, очищувальні агенти, іригатори, фактори росту тощо [36–45].

Один із головних чинників, що впливає на швидке загоєння, – підтримання в рані вологого середовища та рівня рН. Суттєві переваги методу вологого загоєння ран уперше показав R. Breitman у 1960 році [7,46–48]. Покриття (пов'язки), їх розроблення надалі можна вважати сучасним напрямом в удосконаленні місцевого лікування ран різної етіології (табл. 1). Переваги перев'язувальних матеріалів цієї групи – універсальність, атравматичність, гіпоалергенність. Вони характеризуються комплексною патогенетично спрямованою дією, здатні швидко створювати й підтримувати у патологічному осередку оптимальні умови для нормалізації репаративно-регенераторних процесів. Такі пов'язки складаються з трьох шарів (контактний, сорбційний і верхній ізолювальний) з чітко визначеними функціями. Так, контактний шар під час взаємодії з поверхнею рани знижує адгезію до неї; завдання середнього сорбційного шару – незворотна сорбція, утримання та інактивація екссудату рани; зовнішня ізолювальна мембрана може створити ранову оклюзію, є оклюзійною щодо рани [14].

Визначають постійне розширення спектра таких лікувальних перев'язувальних засобів. За даними О. М. Коваленко, гідроколідні покриття складаються з самоприлипальної маси, що складається з поліізобутилену та краплин пектину, хітозану чи желатину. Контакт з екссудатом рани ініціює процеси абсорбції краплин з наступним розбуханням і утворенням напіврідкої маси [7].

Завдяки інноваційним технологіям розроблено покриття третього покоління – гідрофільні поліуретанові плівки та гідрогелі. Наприклад, гідрогелеве покриття Aqua-Gel®. Ця композиція полімерів природного й синтетичного походження (полівінілпіролідон, поліакриламід, полівініловий спирт високої молекулярної маси, поліетиленгліколь, агар-агар) зазнає впливу іонізуючого випромінювання, що зшиває полімерні ланцюги, забезпечує стерильність. Покриття такого типу затримують вологу в рані, абсорбують біологічні екссудати та випаровують надлишок води. Водночас на поверхні рани утримується тонкий шар власних факторів росту пацієнта (протеїнів), що вважають вектором стимуляції процесу загоєння ран [7,49].

Українські вчені (Національний університет «Львівська політехніка») розробили унікальну технологію гідрогелевих медичних стерильних пов'язок для учасників

збройного протистояння, що поєднують усі переваги зарубіжних аналогів. Так, засоби лінійки Арма-гель+ («Укртехмед», м. Київ) застосовують під час лікування вогнепальних ран, термічних ушкоджень (різних стадій ранового процесу та ступенів тяжкості ураження), дерматологічних проблем, пролежнів. Акцентують на високих показниках міцності, що обґрунтовує раціональність їх використання на поверхнях великих розмірів. Ба більше, це збільшує тривалість періоду без перев'язок [51]. У цю пов'язку з переважним вмістом води (95 %) вмонтовано полімерний каркас, що нівелює її можливе протікання. Ця поліпропіленова хірургічна сітка не порушує абсорбційну здатність гідрогелю та не зменшує його еластичність. Прозорість гідрогелевих пов'язок дає змогу контролювати рановий процес, своєчасно здійснювати певні хірургічні маніпуляції. На думку науковців, цей засіб незамінний на всіх етапах надання спеціалізованої медичної допомоги. Так, Арма-гель з новокаїном використовують для знеболювання та запобігання висушуванню рани; Арма-гель з фурациліном – для запобігання інфікуванню опікових ран, які мають велику площу; Арма-гель з нанокремневітом застосовують у фазі ексудації; Арма-гель з метилурацилом – для створення оптимальних умов для регенерації тканин і стимуляції процесу епітелізації тощо.

Повідомляють про створення групи перев'язувальних засобів з іммобілізованими формами активних речовин, що призначені для різних фаз ранового процесу [52]. Такі лікувальні пов'язки характеризуються не лише вираженою протеолітичною й антибактеріальною діями, але й сорбційними властивостями, що суттєво прискорює очищення та загоєння гнійних ран.

Очевидно, що розвиток лікувальних нанотехнологій продовжується [23,53–59]. Так, розроблено інноваційний підхід до збалансованої інтеграції найновіших хімічних, біохімічних і медичних даних щодо унікальних властивостей хітинів і хітозанів у сфері регенерації тканин людини. Гемостаз досягається одразу після накладання пов'язки на основі хітину на травматичні чи хірургічні рани. Наголошують, що тромбоцити активізуються хітином із надлишковими ефектами та кращими характеристиками порівняно з відомими гемостатичними матеріалами [58].

Аналіз результатів біофармацевтичних досліджень, здійснений І. М. Перцевим і співавт., показав можливість створення лікарських систем для лікування інфекції в рані та опіках, де всі складові є активними, і кожен окремо «контролює» певний фактор запалення (надлишкову гідратацію/набрякання тканини, некроз, пригнічення інфекції, больовий синдром, евакуацію вмісту рани у гнійно-некротичній стадії або стимулювання росту та дозрівання грануляційних тканин на стадії репарації, формування рубця та забезпечення повного загоєння рани на стадії епітелізації) [59].

Це спонукає фармацевтичну спільноту до розроблення нових підходів щодо створення препаратів не лише у формі мазей, гелів, емульсій, але й аерозолів і полімерних плівок. Наведені дані – багатий наочний матеріал для продовження роботи з підвищення ефективності та покращення споживання ліків, дають поштовх до формування нових поглядів щодо терапевтичної ефективності ліків.

Висновки

1. Події останніх років, пов'язані з проведенням АТО/ООС на території України, засвідчують невирішеність проблеми лікування бойової хірургічної травми для і медичної служби Збройних Сил, і національної системи охорони здоров'я.

2. Незважаючи на запровадження сучасних підходів і методів лікування поранених, арсенал ранових покриттів і сучасних пов'язок комплексної дії для потреб військової медицини потребує розширення.

3. Для належного лікування ран у першій фазі ранового процесу раціонально використовувати ранові покриття та пов'язки з високою осмотичною активністю, яким притаманна низька адгезія до ранової поверхні й антибактеріальна активність. Для застосування у другій фазі ранового процесу рекомендовані ранові покриття та пов'язки з помірною осмотичною активністю, що мають комбінацію антибактеріальних і репаративних властивостей. На стадії епітелізації ранові покриття мають захищати ранову поверхню від висихання, а також стимулювати ріст грануляцій.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи тяжкі ускладнення, що можуть виникати в пацієнтів із рановою інфекцією, доцільні наступні дослідження з розроблення нових ранових покриттів. Ця робота передбачає опрацювання останніх досягнень медичної, фармацевтичної науки і практики для реалізації комплексного впливу на провідні ланки патогенезу (зважаючи на фазність перебігу ранового процесу) зі створенням ранової оклюзії. Все це сприятиме скороченню термінів лікування.

Результати дослідження можуть бути теоретичним підґрунтям для продовження розроблення ранових покриттів і лікарських засобів топічної дії для потреб військово-медичної служби.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 07.02.2022

Після доопрацювання / Revised: 12.04.2022

Прийнято до друку / Accepted: 29.04.2022

Відомості про авторів:

Шматенко О. П., полковник медичної служби, д-р фарм. наук, професор, начальник каф. військової фармації, Українська військово-медична академія, м. Київ, заслужений працівник фармації України.

ORCID ID: [0000-0002-6145-460X](https://orcid.org/0000-0002-6145-460X)

Давтян Л. А., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. фармацевтичної технології і біофармації, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.

ORCID ID: [0000-0001-7827-2418](https://orcid.org/0000-0001-7827-2418)

Приходько Т. В., підполковник медичної служби, канд. фарм. наук, доцент каф. військової фармації, Українська військово-медична академія, м. Київ.

ORCID ID: [0000-0001-9679-8878](https://orcid.org/0000-0001-9679-8878)

Кучмистова О. Ф., канд. біол. наук, доцент, професор каф. військової фармації, Українська військово-медична академія, м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-6028-2463](https://orcid.org/0000-0002-6028-2463)

Тарасенко В. О., д-р фарм. наук, доцент, професор каф. військової фармації, Українська військово-медична академія, м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-3614-6752](https://orcid.org/0000-0002-3614-6752)

Козіко Н. О., канд. фарм. наук, доцент каф. аптечної та промислової технології ліків, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-0035-491X](https://orcid.org/0000-0003-0035-491X)

Вороненко Д. В., канд. фарм. наук, експерт відділу експертизи якості матеріалів для клінічних випробувань, Державний експертний центр МОЗ України, м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-6186-0800](https://orcid.org/0000-0002-6186-0800)

Осьодло В. В., канд. фарм. наук, старший викладач каф. військової фармації, Українська військово-медична академія, м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-3885-2570](https://orcid.org/0000-0002-3885-2570)

Information about authors:

Shmatenko O. P., PhD, DSc, Professor, Colonel of Medical Service, Head of the Department of Military Pharmacy, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Honored Worker of Pharmacy of Ukraine. Davtian L. L., PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmacy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.

Prykhodko T. V., PhD, Associate Professor, Lieutenant Colonel of Medical Service, Department of Military Pharmacy, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv.

Kuchmistova O. F., PhD, Associate Professor, Professor of the Department of Military Pharmacy, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv.

Tarasenko V. O., PhD, DSc, Associate Professor, Professor of the Department of Military Pharmacy, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv.

Koziko N. O., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacy and Industrial Medicine Technology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

Voronenko D. V., PhD, Expert of the Department of Examination of the Quality of Materials for Clinical Trials, State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv.

Osodlo V. V., PhD, Senior Lecturer of the Department of Military Pharmacy, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine.

Список літератури

- [1] Шоста річниця початку АТО : цифри і факти. *Слово і Діло*. 14 квітня 2020. URL : <https://www.slovovidlo.ua/2020/04/14/infografika/bezpeka/shosta-richnytsya-pochatku-ato-cyfyry-fakty>
- [2] Воєнно-польова хірургія : практич. і навч. посіб. для військ. лікарів та лікарів системи охорони здоров'я України / за ред. : Я. П. Заруцького, В. Я. Білого. Київ : Фенікс, 2018. 544 с.
- [3] Guidelines for the prevention of infections associated with combat-related injuries: 2011 update: endorsed by the Infectious Diseases Society of America and the Surgical Infection Society / D. R. Hospenthal C. et al. *The Journal of trauma*. 2011. Vol. 71. Issue 2. P. S210-S234. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318227ac4b>
- [4] Тарасенко В. О. Науково-практичне та експериментальне обґрунтування складу та технології антимікробних лікарських засобів з анестезуючою дією для потреб медичної служби Збройних Сил України : дис. д-ра фарм. наук / Українська військово-медична академія. Київ. 2021. 303 с.
- [5] Самсон А. А., Кузьмін Ю. В., Самсон М. А. Антибактериальная терапия гнойных ран. *Медицина невідкладних станів*. 2018. № 7. С. 13-18. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.7.94.2018.150814>
- [6] Thomas S., Uzun M. Testing dressings and wound management materials. *Advanced Textiles for Wound Care*. Elsevier, 2019. P. 23-54. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-102192-7.00002-3>
- [7] Коваленко О. М. Сучасні ранові покриття (огляд). *Сучасні медичні технології*. 2010. № 4. С. 88-97.
- [8] Poradyuk O., Kutsyk R., Voloshyn M. Treatment of inflamed skin wounds with biodegradable polymeric film "Bioder nano". *Moldovan Medical Journal*. 2019. Vol. 62. Issue 2. P. 29-32. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3233917>
- [9] Соломенний А. М. Вивчення токсикологічних характеристик розроблених м'яких лікарських засобів. *Український журнал військової медицини*. 2021. Т. 2, № 4. С. 140-148.
- [10] Human allogeneic keratinocytes cultured on acellular xenodermis: the use in healing of burns and other skin defects / E. Matoušková et al. *Bio-medical materials and engineering*. 2006. Vol. 16, Issue 4, Suppl. S63-S71.
- [11] Трембач О. І., Хохленкова Н. В. Перспективи використання ліпофільних рослинних екстрактів при лікуванні ран різної етіології. *Сучасна фармація : історія, реальність та перспективи розвитку* : мат. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 19-20 вересня 2019 р. : у 2-х т. Харків : НФаУ, 2019. Т. 1. С. 259-260.
- [12] Characterization of Some Polymers as Pharmaceutical Excipient / U. Farooq, R. Malviya, V. Bansal, P. K. Sharma. *Advances in Biological Research*. 2014. Vol. 8. Issue 3. P. 123-126.
- [13] Чорнопищук Р. М. Локальна імунокорекція в комплексному лікуванні інфікованих ран : (експериментально-клінічне дослідження) : дис... канд. мед. наук : 14.01.03 / Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. Вінниця, 2017. 198 с.
- [14] Підлісний О. В. Сучасні підходи до комплексного лікування гнійних ран (огляд літератури). *Здоров'я суспільства*. 2020. Т. 20, № 2. С. 46-51. <https://doi.org/10.22141/2306-2436.9.2.2020.205212>
- [15] Корнієнко В. В. Морфофункціональні особливості регенерації шкіри при опіковій травмі та застосування хітозанових плівок у віковому аспекті : дис... канд. мед. наук : 14.03.01 / СумДУ. Суми, 2016. 199 с. <https://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/44627>
- [16] Дулеба В. П., Гнатів З. Я. Очищення акриламідів для інгібіторів полімеризації для виготовлення високоякісних флокулянтів на основі поліакриламідів. *СТАС*. 2020. Т. 3, № 2. С. 109-113. <https://doi.org/10.23939/ctas2020.02.109>
- [17] Wound dressings: curbing inflammation in chronic wound healing / D. V. Verdolino, H. A. Thomason, A. Fotticchia, S. Cartmell. *Emerging topics in life sciences*. 2021. Vol. 5. Issue 4. P. 523-537. <https://doi.org/10.1042/ETLS20200346>
- [18] Технологічні аспекти створення м'яких лікарських засобів для лікування гнійних ран / О. П. Шматенко та ін. *Український журнал військової медицини*. 2020. Т. 1, № 1. P. 50-63. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2020.1\(1\)-050](https://doi.org/10.46847/ujmm.2020.1(1)-050)
- [19] Modified wound dressing with phyto-nanostructured coating to prevent staphylococcal and pseudomonas biofilm development / I. Anghel et al. *Nanoscale Research Letters*. 2012. Vol. 7. Issue 1. P. 690. <https://doi.org/10.1186/1556-276X-7-690>
- [20] Antibiotics and antiseptics for surgical wounds healing by secondary intention / G. Norman et al. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016. Vol. 3. Issue 3. CD011712. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011712.pub2>
- [21] Кравців М. І. Комплексне лікування гнійних ран м'яких тканин (експериментально-клінічне дослідження) : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.01.03 / Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ. 2010. 20 с.
- [22] The study of the wound healing effect of the ointment from the meal of black alder leaves (*Alnus Glutinosa*) on the model of planar wounds / V. A. Volkovoy et al. *Вісник фармації*. 2018. № 3. P. 54-58. <https://doi.org/10.24959/nphj.18.2221>
- [23] Advances on Graphene-Based Nanomaterials and Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes Applied in Cutaneous Wound Healing / M. Zhao et al. *International Journal of Nanomedicine*. 2021. Vol. 16. P. 2647-2665. <https://doi.org/10.2147/IJN.S300326>
- [24] Torchilin V. Multifunctional and stimuli-sensitive pharmaceutical nanocarriers. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2009. Vol. 71. Issue 3. P. 431-444. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2008.09.026>
- [25] Chitin Nanofibrils Linked to Chitosan Glycolate as Spray, Gel, and Gauze Preparations for Wound Repair / M. Mattioli-Belmonte et al. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*. 2007. Vol. 22. Issue 5. P. 525-538. <https://doi.org/10.1177/0883911507082157>
- [26] Preparation and characterization of hydroxypropyl methyl cellulose films containing stable BCS Class II drug nanoparticles for pharmaceutical applications / L. Sievens-Figueroa et al. *International Journal of Pharmaceutics*. 2012. Vol. 423. Issue 2. P. 496-508. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2011.12.001>
- [27] Adhesion and proliferation of adipose derived mesenchymal stromal cells on chitosan scaffolds with different degree of deacetylation / O. Y. Rogulska et al. *Biopolymers and Cell*. 2014. Vol. 30. Issue 2. P. 135-140. <https://doi.org/10.7124/bc.00088C>
- [28] Kadajji V. G., Betageri G. V. Water soluble polymers for pharmaceutical applications. *Polymers*. 2011. Vol. 3. Issue 4. P. 1972-2009. <https://doi.org/10.3390/polym3041972>
- [29] Rivero A., Garcia M. A., Pinotti A. Composite and bi-layer films based on gelatin and chitosan. *Journal of Food Engineering*. 2009. Vol. 90. Issue 4. P. 531-539. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2008.07.021>
- [30] Сучасні підходи до лікування гнійних ран. Невирішені проблеми / В. О. Шапринський, С. С. Скальський, С. В. Паламарчук, Є. В. Шапринський. *Шпитальна хірургія. Журнал імені П. Я. Ковальчука*. 2015. № 3. С. 70-73. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2015.3.5034>
- [31] Місце екстемпоральних лікарських засобів на основі рослинної сировини в системі цивільної та військової медицини / О. І. Майборода та ін. *Science and society*. The 8th International conference (November 9, 2018). Hamilton (Canada), 2018. P. 78-88. <http://dspace.nuff.edu.ua/jspui/handle/123456789/29018>

- [32] Гур'єв С. О., Танасієнко П. В., Марцинковський І. П. Вакуум-активна терапія у комплексному лікуванні постраждалих із вогнепальними пораненнями. *Траума*. 2017. Т. 18, № 5. С. 83-86.
- [33] Тарасенко В. О., Дроздова А. О., Миропольська О. В. Науково-теоретичні підходи до розробки мазі для лікування опікової хвороби у військовослужбовців: *матеріали наук. конф. мол. вчених УВМА* (25-27 травня 2020 р.). Ч. 2. Київ, 2020. С. 71-72.
- [34] Структуризація наукових підходів до створення нових перев'язувальних матеріалів, засобів, покриттів: альтернативні джерела та інноваційні технології / О. Ф. Кучмістова, О. П. Шматенко, В. О. Тарасенко, В. О. Кучмістов. *Fundamental and applied research in the modern world*. Abstracts of the 3th International scientific and practical conference. Boston: WoScience Publisher, 2020. P. 393-402.
- [35] Фисталь Э. Я., Солошенко В. В. Наш опыт клинического использования гидрофобных сетчатых раневых покрытий. *Медицина неотложных состояний*. 2009. № 1. С. 21-24.
- [36] Молочков А. В., Овсянникова Г. В. Метронидазол в наружном лечении розацеа. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2016. № 2. С. 85-88.
- [37] Полякова Д. С. Ібупрофен: переваги застосування при гострих респіраторних захворюваннях. *Український медичний часопис*. 2019. № 1. С. 1-3. URL: <https://www.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2019/02/4738.pdf?upload=>
- [38] Al-Kassas R. S., Gilligan C. A., Li Wan Po A. Processing factors affecting particle size an in vitro drug release of sustained-release ibuprofen microspheres. *International Journal of Pharmaceutics*. 1993. Vol. 94. Issue 1-3. P. 59-67. [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(93\)90009-5](https://doi.org/10.1016/0378-5173(93)90009-5)
- [39] Atiyeh B. S., Dibo S. A., Hayek S. N. Wound cleansing, topical antiseptics and wound healing. *International wound journal*. 2009. Vol. 6. Issue 6. P. 420-430. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2009.00639.x>
- [40] Connelly D. Breakdown of the OTC medicines market in Britain. *Pharmaceutical Journal*. 2018. Vol. 300. No 7913. <https://doi.org/10.1211/pj.2018.20204913>
- [41] Are topical antimicrobials effective against bacteria that are highly resistant to systemic antibiotics? / A. N. Neely et al. *Journal of Burn Care & Research*. 2009. Vol. 30. Issue 1. P. 19-29. <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e3181921eed>
- [42] Pierce C. A., Voss B. Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review. *Annals of Pharmacotherapy*. 2010. Vol. 44. Issue 3. P. 489-506. <https://doi.org/10.1345/aph.1M332>
- [43] Kanabar D. J. A clinical and safety review of paracetamol and ibuprofen in children. *Inflammopharmacology*. 2017. Vol. 25. Issue 1. P. 1-9. <https://doi.org/10.1007/s10787-016-0302-3>
- [44] Prevalence, trends, patterns and associations of analgesic use in Germany / G. Sarganas et al. *BMC Pharmacology and Toxicology*. 2015. Vol. 16. P. 28. <https://doi.org/10.1186/s40360-015-0028-7>
- [45] What Is New in the Understanding of Non Healing Wounds Epidemiology, Pathophysiology, and Therapies / H. Trøstrup et al. *Ulcers*. 2013. Vol. 2013. P. 1-8. <https://doi.org/10.1155/2013/625934>
- [46] Methods of treatment in patients with burns / G. V. Reva et al. *International Medizinischer Kongress Euromedica – Hannover 2016. Moderne Aspekte der Prophylaxe, Behandlung und Rehabilitation* (24-25 Mai, 2016), Hannover, 2016. P. 60-61. URL: <http://www.ewg-board.eu/daten/euromedica-hannover-2016-www.pdf>
- [47] Коваленко О. М., Коваленко А. О., Осадча О. І. Вплив ранових покриттів на рН рани при поверхневих опіках. *Клінічна хірургія*. 2017. № 2. С. 28-30.
- [48] Innovative Wundtherapie und Hautersatz bei Verbrennungen [Innovative wound therapy and skin substitutes for burns] / P. M. Vogt et al. *Der Chirurg*. 2007. Vol. 78. Issue 4. P. 335-342. <https://doi.org/10.1007/s00104-007-1325-5>
- [49] A novel in situ-formed hydrogel wound dressing by the photocross-linking of a chitosan derivative / G. Lu et al. *Wound repair and regeneration*. 2010. Vol. 18. Issue 1. P. 70-79. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2009.00557.x>
- [50] Niculescu A. G., Grumezescu A. M. An Up-to-Date Review of Biomaterials Application in Wound Management. *Polymers*. 2022. Vol. 14. Issue 3. P. 421. <https://doi.org/10.3390/polym14030421>
- [51] Гідрогелеві пов'язки – інноваційний метод лікування опіків і ран, які важко загоюються. *Участковий лікар*. 2016. № 8. С. 5-6.
- [52] Інноваційні підходи к розвитку медицини, фармацевтики і еколого-біологічних досліджень: монографія / М. В. Князева і др. Одеса: Курприєнко С. В., 2015. 192 с.
- [53] Білай І. М., Цис О. В. Нанотехнологічні дослідження та їх перспективи в сучасній медицині. *Nanotechnology and nanomaterials in pharmacy and medicine: materials of IV Ukrainian Scientific-Practical Internet-Conference with International Participation* (April 17, 2020). Kharkiv, 2020. P. 16.
- [54] Анісімова Д. І., Вишневська Л. І. Розробка складу та технології мазі антисептичної дії для лікування ранового процесу та гнійно-запальних захворювань стафілококової етіології. *Сучасні досягнення та перспективи розвитку анітералії в Україні: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю* (м. Харків, 25 січ. 2020 р.). Харків: НФАУ, 2020. С. 16-19.
- [55] Abrantes C. G., Duarte D., Reis C. P. An overview of pharmaceutical excipients: safe or not safe. *Journal Pharmaceutical Science*. 2016. Vol. 105. Issue 7. P. 2019-2026. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2016.03.019>
- [56] Мартемянов В. В. Застосування серветок з іммобілізованим металокомплексом Cu²⁺ для лікування гнійних ран м'яких тканин: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.03 / Дніпропетровська держ. мед. акад. Дніпропетровськ, 2009. 25 с.
- [57] Попадюк О. Я. Перспективи застосування нанооксиду цинку в лікуванні гнійних ран. *Медичні перспективи*. 2015. Т. 20, № 1. С. 10-14.
- [58] Muzzarelli R. A. A. Chitin and chitosans for the repair of wounded skin, nerve, cartilage and bone. *Carbohydrate Polymers*. 2009. Vol. 76. Issue 2. P. 167-182. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2008.11.002>
- [59] Біофармацевтичний кластер при створенні ліків. Повідомлення II. Біофармацевтичні дослідження, їх результативність та вплив на подальший розвиток фармацевтичних технологій / І. М. Перцев, О. А. Рубан, Б. М. Дащенко, Т. І. Тамм. *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 2. С. 44-51.

References

- [1] Slovo i Dilo. (2020). Shosta richnytsia pochatku ATO : tsyfry i fakty [The sixth anniversary of the beginning of the anti-terrorist operation: figures and facts]. [in Ukrainian]. <https://www.slovoidilo.ua/2020/04/14/infografika/bezpeka/shosta-richnytsya-pochatku-ato-cyfry-fakty>
- [2] Zarutskiy, Ya. L., & Bilyi V. Ya. (2018). *Voennno-poliova khirurgiia* [Military field surgery]. Kyiv: Feniks. [in Ukrainian].
- [3] Hospenthal, D. R., Murray, C. K., Andersen, R. C., Bell, R. B., Calhoun, J. H., Cancio, L. C., Cho, J. M., Chung, K. K., Clasper, J. C., Colyer, M. H., Conger, N. G., Costanzo, G. P., Crouch, H. K., Curry, T. K., D'Avignon, L. C., Dorlac, W. C., Dunne, J. R., Eastridge, B. J., Ficke, J. R., Fleming, M. E., ... Surgical Infection Society (2011). Guidelines for the prevention of infections associated with combat-related injuries: 2011 update: endorsed by the Infectious Diseases Society of America and the Surgical Infection Society. *The Journal of trauma*, 71(2 Suppl 2), S210-S234. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318227ac4b>
- [4] Tarasenko, V. O. (2021). *Naukovo-praktychne ta eksperymentalne obgruntuvannia skladu ta tekhnolohii antimikrobykh likarskykh zasobiv z anesteziuichoju dieiu dlia potreby medychnoi sluzhby Zbroinykh Syl Ukrainy*. Dys. d-ra farm. nauk [Scientific-practical and experimental substantiation of the composition and technology of antimicrobial drugs with anesthetic action for the needs of the medical service of the Armed Forces of Ukraine (Doctoral dissertation)]. Ukrainiska viiskovo-medychna akademiia, Kyiv. [in Ukrainian].
- [5] Samson, A. A., Kuzmin, Yu. V., & Samson, M. A. (2018). Antibakterial'naya terapiyagnoinykh ran [Antibacterial therapy of purulent wounds]. *Medicina nevidkladnykh staniv*, (7), 13-18. [in Russian]. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.7.94.2018.150814>
- [6] Thomas, S., & Uzun, M. (2019). Testing dressings and wound management materials. In *Advanced Textiles for Wound Care* (pp. 23-54). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-102192-7.00002-3>
- [7] Kovalenko, O. M. (2010). Suchasni ranovi pokryttia (ohliad) [Modern wound dressings (review)]. *Sychasni medychni tekhnolohii*, (4), 88-97. [in Ukrainian].
- [8] Popadyuk, O., Kutsyk, R. & Voloshyn, M. (2019). Treatment of inflamed skin wounds with biodegradable polymeric film "Biodep nano". *Moldovan Medical Journal*, 62(2), 29-32. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3233917>
- [9] Solomennyi, A. M. (2021). Vyvchennia toksikolohichnykh kharakterystyk rozroblenykh miaknykh likarskykh zasobiv [Studying toxicological properties of the developed soft drugs]. *Ukrainian Journal of Military Medicine*, 2(4), 140-148. [in Ukrainian].
- [10] Matousková, E., Broz, L., Stolbová, V., Klein, L., Konigová, R., & Veselý, P. (2006). Human allogeneic keratinocytes cultured on acellular xenodermis: the use in healing of burns and other skin defects. *Bio-medical materials and engineering*, 16(4 Suppl), S63-S71.
- [11] Trembach, O. I., & Khokhlenkova, N. V. (2019). Perspektyvy vykorystannia lipofilynykh roslinnykh ekstraktiv pry likuvanni ran riznoi etiologii [Prospects for the use of lipophilic plant extracts in the treatment of wounds of various etiologies]. *Suchasna farmatsiia: istoriia, realii ta perspektyvy rozvytku*. Proceedings of the scientific-practical conference (Vol. 1, pp. 259-260). Kharkiv: NFAU. [in Ukrainian].
- [12] Farooq, U., Malviya, R., Bansal, V., & Sharma, P. K. (2014). Characterization of Some Polymers as Pharmaceutical Excipient. *Advances in Biological Research*, 8(3), 123-126.
- [13] Chornopysychuk, R. M. (2017). *Lokalna imunokorektsiia v kompleksnomu likuvanni infikovanykh ran: (eksperymentalno-klinichne doslidzhennia)*. Dys. kand. med. nauk [Local immune correction in the combination treatment of infected wounds (experimentally and

- clinical research) (Dissertation to obtain a scientific degree of candidate of medical sciences)]. Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia. [in Ukrainian].
- [14] Pidlisny, O. (2021). Suchasni pidkhody do kompleksnoho likuvannia hniinykh ran (ohliad literatury) [Modern approaches to multimodality therapy of purulent wounds (literature review)]. *Zdorovia suspilstva*, 9(2), 46-51. <https://doi.org/10.22141/2306-2436.9.2.2020.205212>
- [15] Kornienko, V. V. (2016). *Morfofunktsionalni osoblyvosti regeneratsii shkiry pry opikovii travmi ta zastosuvannia khitozanovykh plivok u vikovomu aspekti*. Dys. kand. med. nauk [The morphologic and functional features of skin burn wounds regeneration and application of chitosan membranes in different age (Dissertation to obtain a scientific degree of candidate of medical sciences)]. Sumy State University, Sumy. [in Ukrainian].
- [16] Duleba, V. P., & Hnativ, Z. Ya. (2020). Ochishchennia akrylamidu dlia inhibitoryi polimeryzatsii dlia vyhotovlennia vysokoiakisnykh flokulyantiv na osnovi poliakrylamidu [Purification of acrylamide from polymerization inhibitors in the manufacture of high quality flocculants based on polyacrylamide]. *CTAS*, 3(2), 109-113. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.23939/ctas2020.02.109>
- [17] Verdolino, D. V., Thomason, H. A., Fotticchia, A., & Cartmell, S. (2021). Wound dressings: curbing inflammation in chronic wound healing. *Emerging topics in life sciences*, 5(4), 523-537. <https://doi.org/10.1042/ETLS20200346>
- [18] Shmatenko, O. P., Pidlisny, O. V., Prykhodko, T. V., Solomenniy, A. M., Pritula, R. L., Semenchenko, G. B., & Takhtaulova, N. O. (2020). Tekhnologichni aspekty stvorennia miakyykh likarskykh zasobiv dlia likuvannia hniinykh ran [Technological aspects of creating soft dosage forms for the treatment of purulent wounds]. *Ukrainian journal of military medicine*, 1(1), 50-63. [in Ukrainian]. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2020.1\(1\)-050](https://doi.org/10.46847/ujmm.2020.1(1)-050)
- [19] Anghel, I., Holban, A. M., Grumezescu, A. M., Andronesu, E., Ficai, A., Anghel, A. G., Maganu, M., Laz R, V., & Chifriuc, M. C. (2012). Modified wound dressing with phyto-nanostructured coating to prevent staphylococcal and pseudomonas biofilm development. *Nanoscale research letters*, 7(1), 690. <https://doi.org/10.1186/1556-276X-7-690>
- [20] Norman, G., Dumville, J. C., Mohapatra, D. P., Owens, G. L., & Crosbie, E. J. (2016). Antibiotics and antiseptics for surgical wounds healing by secondary intention. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3(3), CD011712. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011712.pub2>
- [21] Kravtsov, M. I. (2010). *Kompleksne likuvannia hniinykh ran miakyykh tkanyh (eksperymentalno-klinichne doslidzhennia)*. Avtoref. dys kand. med. nauk [Complex Treatment of Suppurative Wounds of Soft Tissue (experimental and clinical research) (Dissertation abstract)]. The National medical academy of post-graduate education named P. L. Shupych of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv. [in Ukrainian].
- [22] Volkovoy, V. A., Derkach, N. V., Bahlai, T. O., Yeromenko, O. D., & Karabut, L. V. (2018). Studying of the wound healing effect of ointment with groated leaves of Black Alder (*Alnus Glutinosa*) on the model of plane wound. *News of Pharmacy*, 3(95), 54-58. <https://doi.org/10.24959/nphj.18.2221>
- [23] Zhao, M., Shi, J., Cai, W., Liu, K., Shen, K., Li, Z., Wang, Y., & Hu, D. (2021). Advances on Graphene-Based Nanomaterials and Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes Applied in Cutaneous Wound Healing. *International journal of nanomedicine*, 16, 2647-2665. <https://doi.org/10.2147/IJN.S300326>
- [24] Torchilin, V. (2009). Multifunctional and stimuli-sensitive pharmaceutical nanocarriers. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 71(3), 431-444. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2008.09.026>
- [25] Mattioli-Belmonte, M., Zizzi, A., Lucarini, G., Giantomassi, F., Biagini, G., Tucci, G., Orlando, F., Provinciali, M., Carezzi, F., & Morganti, P. (2007). Chitin Nanofibrils Linked to Chitosan Glycolate as Spray, Gel, and Gauze Preparations for Wound Repair. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 22(5), 525-538. <https://doi.org/10.1177/0883911507082157>
- [26] Sievens-Figueroa, L., Bhakay, A., Jerez-Rozo, J. I., Pandya, N., Romañach, R. J., Michniak-Kohn, B., Iqbal, Z., Bilgili, E., & Davé, R. N. (2012). Preparation and characterization of hydroxypropyl methyl cellulose films containing stable BCS Class II drug nanoparticles for pharmaceutical applications. *International Journal of Pharmaceutics*, 423(2), 496-508. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2011.12.001>
- [27] Rogulska, O. Y., Petrenko, Y. U. O., Kalinkevich, O. V., Kalinkevich, A. N., & Petrenko, O. Y. (2014). Adhesion and proliferation of adipose derived mesenchymal stromal cells on chitosan scaffolds with different degree of deacetylation. *Biopolymers and Cell*, 30(2), 135-140. <https://doi.org/10.7124/bc.00088C>
- [28] Kadajji, V. G., & Betageri, G. V. (2011). Water soluble polymers for pharmaceutical applications. *Polymers*, 3(4), 1972-2009. <https://doi.org/10.3390/polym3041972>
- [29] Rivero, S., Garcia, M. A., & Pinotti, A. (2009). Composite and bi-layer films based on gelatin and chitosan. *Journal of Food Engineering*, 90(4), 531-539. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2008.07.021>
- [30] Shaprynskyi, V. O., Skalskyi, S. S., Palamarchuk, S. V., & Shaprynskyi, Y. V. (2015). Suchasni pidkhody do likuvannia hniinykh ran. Nevyrisneni problem [Modern approaches to the treatment of purulent wounds. Unresolved problems]. *Hospital surgery. Shpytalna khirurgiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka*, (3), 70-73. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2015.3.5034>
- [31] Maiboroda, O. I., Shmatenko, O. P., Kuchmystova, O. F., Kuchmystov, V. O., & Prykhodko, T. V. (2018, November 9). Mistse ekstemporalnykh likarskykh zasobiv na osnovi roslinnoi sirovyny v systemi tsyvilnoi ta viiskovoi medytsyny [The place of extemporaneous medicinal products based on plant raw materials in the system of civil and military medicine]. *Science and society*. The 8th International conference (pp. 78-88). Hamilton. [in Ukrainian].
- [32] Guryev, S., Tanasienko, P., & Martysinkovsky, I. (2022). Vakuuum-aktyvna terapiia u kompleksnomu likuvanni postrazhdalych iz vohnepalnymy poranenniamy [Vacuum-assisted closure therapy in the comprehensive treatment of victims with gunshot wounds]. *Trauma*, 18(5), 83-86. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.5.18.2017.114123>
- [33] Tarasenko, V. O., Drozdova, A. O., & Miropolska, O. V. (2020). Naukovo-teoretychni pidkhody do rozrobky mazi dlia likuvannia opikovoii khvoroby u viiskovosluzhbovtiv [Scientific-theoretical approaches to the development of an ointment for the treatment of burn disease in military personnel]. *Konferentsiia molodykh vchenykh UVMA* (Vol. 2, pp. 71-72). Kyiv. [in Ukrainian].
- [34] Kuchmistova, O. F., Shmatenko, O. P., Tarasenko, V. O., & Kuchmistov, V. O. (2020). Strukturizatsiia naukovykh pidkhodyh do stvorennia novykh pereviazuvalnykh materialiv, zasobiv, pokrytyv : alternatyvni dzherela ta innovatsiini tekhnologii [Structuring of scientific approaches to the creation of new dressing materials, means, coatings: alternative sources and innovative technologies]. *Fundamental and applied research in the modern world*. Abstracts of the 3th International scientific and practical conference (pp. 393-402). BoScience Publisher. [in Ukrainian].
- [35] Fistol, E. Ya., & Soloshenko, V. V. (2009). Nash opyt klinicheskogo ispol'zovannia gidrofobnykh setchatykh ranevykh pokrytii [Our clinical experience with hydrophobic mesh wound dressings]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyanii*, (1), 21-24. [in Russian].
- [36] Molochkov, A. V., & Ovsyannikova, G. V. (2016). Metronidazol v naru-zhnom lechenii rozatsea [Metronidazole in the topical treatment of rosacea]. *Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*, (2), 85-88. [in Russian].
- [37] Polyakova, D. S. (2019). Ibuprofen : perevahy zastosuvannia pry hostrykh respiratornykh zakhvoriuvanniakh [Ibuprofen: advantages of use in acute respiratory diseases]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, (1), 1-3. [in Ukrainian]. <https://www.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2019/02/4738.pdf?upload=>
- [38] Al-Kassas, R. S., Gilligan, C. A., & Li Wan Po, A. (1993). Processing factors affecting particle size and in vitro drug release of sustained-release ibuprofen microspheres. *International Journal of Pharmaceutics*, 94(1-3), 59-67. [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(93\)90009-5](https://doi.org/10.1016/0378-5173(93)90009-5)
- [39] Atiyeh, B. S., Dibo, S. A., & Hayek, S. N. (2009). Wound cleansing, topical antiseptics and wound healing. *International wound journal*, 6(6), 420-430. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2009.00639.x>
- [40] Connelly, D. (2018). Breakdown of the OTC medicines market in Britain. *Pharmaceutical Journal*, 300, 7913. <https://doi.org/10.1211/pj.2018.20204913>
- [41] Neely, A. N., Gardner, J., Durkee, P., Warden, G. D., Greenhalgh, D. G., Gallagher, J. J., Herndon, D. N., Tompkins, R. G., & Kagan, R. J. (2009). Are topical antimicrobials effective against bacteria that are highly resistant to systemic antibiotics?. *Journal of burn care & research*, 30(1), 19-29. <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e3181921eed>
- [42] Pierce, C. A., & Voss, B. (2010). Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review. *The Annals of pharmacotherapy*, 44(3), 489-506. <https://doi.org/10.1345/aph.1M332>
- [43] Kanabar, D. J. (2017). A clinical and safety review of paracetamol and ibuprofen in children. *Inflammopharmacology*, 25(1), 1-9. <https://doi.org/10.1007/s10787-016-0302-3>
- [44] Sarganas, G., Büttery, A. K., Zhuang, W., Wolf, I. K., Grams, D., Rosario, A. S., Scheidt-Nave, C., & Knopf, H. (2015). Prevalence, trends, patterns and associations of analgesic use in Germany. *BMC pharmacology & toxicology*, 16, 28. <https://doi.org/10.1186/s40360-015-0028-7>
- [45] Trøstrup, H., Bjarnsholt, T., Kirketerp-Møller, K., Haiby, N., & Moser, C. (2013). What Is New in the Understanding of Non Healing Wounds Epidemiology, Pathophysiology, and Therapies. *Ulcers*, 2013, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2013/625934>
- [46] Reva, G. V., Usov, V. V., Obydenkova, T. N., Martynenko, E. E., Danilenko, M. V., Giry, O. Yu., Maloman, N. V., Krasnikov, Yu. A., Kiselev, A. Yu., Mitrashov, K. C., & Reva, I. V. (2016). Methods of treatment in patients with burns. *International Medizinischer Kongress Euromedica – Hannover 2016. Moderne Aspekte der Prophylaxe, Behandlung und Rehabilitation* (pp. 60-61). <http://www.ewg-board.eu/daten/euromedica-hannover-2016-www.pdf>

- [47] Kovalenko, O. M., Kovalenko, A. O., & Osadcha, O. I. (2017). Vplyv ranovykh pokryttiv na pH rany pry poverkhnevyykh opikakh [Impact of the wound coverings on the wound pH in superficial burns of the skin]. *Klinichna khirurgiia*, (2), 28-30. [in Ukrainian].
- [48] Vogt, P. M., Kolokythas, P., Niederbichler, A., Knobloch, K., Reimers, K., & Choi, C. Y. (2007). Innovative Wundtherapie und Hautersatz bei Verbrennungen [Innovative wound therapy and skin substitutes for burns]. *Der Chirurg*, 78(4), 335-342. <https://doi.org/10.1007/s00104-007-1325-5>
- [49] Lu, G., Ling, K., Zhao, P., Xu, Z., Deng, C., Zheng, H., Huang, J., & Chen, J. (2010). A novel in situ-formed hydrogel wound dressing by the photocross-linking of a chitosan derivative. *Wound repair and regeneration*, 18(1), 70-79. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2009.00557.x>
- [50] Niculescu, A. G., & Grumezescu, A. M. (2022). An Up-to-Date Review of Biomaterials Application in Wound Management. *Polymers*, 14(3), 421. <https://doi.org/10.3390/polym14030421>
- [51] (2016). Hidrohelevi poviazki – innovatsiyni metod likuvannia opikiv i ran, yaki vazhko zahoiuitsia [Hydrogel dressings are an innovative method of treating burns and wounds that are difficult to heal]. *Uchastkovyi vrach*, (8), 5-6. [in Ukrainian].
- [52] Akulenko S. V., Berezovskaya G. B., Bovykina G. A., Bogdanova A. S., Buryak M. V., Vil'danova R. R., Volodina V. P., Gorshkova L. M., Efremova M. I., Kryazeva M. V., Kolesov S. V., Kukovinets O. S., Kurilo A. A., Malov A. A., Moskalenko D. V., Radionova V. A., Semenov K. A., Sigaeva N. N., Titova S. V., ... Yarnykh T. G. (2015). Innovatsionnye podkhody k razvitiyu meditsyny, farmatsevtiki i ekologo-biologicheskikh issledovaniy : monografiya [Innovative approaches to the development of medicine, pharmaceuticals and ecological and biological research]. Odessa: Kupriyenko SV. [in Russian].
- [53] Bilai, I. M., & Tsys, O. V. (2020). Nanotehnolohichni doslidzhennia ta yikh perspektyvy v suchasniy medytsyni [Nanotechnological research and its prospects in modern medicine]. *Nanotechnology and nanomaterials in pharmacy and medicine*. Proceedings of the 4th Ukrainian scientific-practical Internet Conference with International Participation (pp. 16-16). Kharkov: NFAU. [in Ukrainian].
- [54] Anisimova, D. I., & Vyshnevska, L. I. (2020). Rozrobka skladu ta tekhnolohii mazi antyseptychnoi dii dlia likuvannia ranovoho protsesu ta hniino-zapalnykh zakhvoriuvan stafilokokkovoi etiologii [Development of the composition and technology of an antiseptic ointment for the treatment of the wound process and purulent-inflammatory diseases of staphylococcal etiology]. *Modern achievements and prospects for the development of apitherapy in Ukraine*. Proceedings of the All-Ukrainian scientific-practical conference (pp. 16-19). Kharkiv: NFAU. [in Ukrainian].
- [55] Abrantes, C. G., Duarte, D., & Reis, C. P. (2016). An Overview of Pharmaceutical Excipients: Safe or Not Safe?. *Journal of pharmaceutical sciences*, 105(7), 2019-2026. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2016.03.019>
- [56] Martemyanov, V. V. (2009). *Zastosuvannia servetok z immobilizovanim metalokompleksom Cu²⁺ dlia likuvannia hniinykh ran miakyykh tkanyh* : avtoref. dys... kand. med. nauk [Application of surgical drapes with immobilizing metal complex Cu²⁺ for treatment of purulent wounds of soft tissues]. Dnepropetrovsk State Medical Academy, Dnepropetrovsk. [in Ukrainian].
- [57] Popadyuk, O. Ya. (2015). Perspektivy zastosuvannia nanooksydu tsynku v likuvanni hniinykh ran [Prospects of zinc nano oxide application in the treatment of purulent wounds]. *Medychni perspektyvy*, 20(1), 10-14. [in Ukrainian].
- [58] Muzzarelli, R. A. A. (2009). Chitin and chitosans for the repair of wounded skin, nerve, cartilage and bone. *Carbohydrate Polymers*, 76(2), 167-182. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2008.11.002>
- [59] Percev, I. M., Ruban, O. A., Dacenko, B. M., & Tamm, T. I. (2013). Biofarmatsevtichniy klaster pry stvorenni likiv. Povidomlennia II. Biofarmatsevtichniy doslidzhennia, yikh rezultatyvnist ta vplyv na podalshyi rozvytok farmatsevtichnykh tekhnolohii [Biopharmaceutical cluster in developing of drugs. Part II. Analysis of results of biopharmaceutical research and its influence on the further development of pharmaceutical technology]. *Farmatsevtichniy zhurnal*, (2), 44-51. [in Ukrainian].