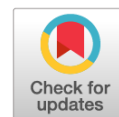


УДК 615.011.4:615.28:616-001.4-003.9
DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF606648>
Обзорная статья



Пиолитики как продукты физико-химического перепрофилирования антисептиков и альтернатива терапии личинками мясной мухи хронических ран

А.Л. Ураков¹, Н.А. Уракова¹, А.П. Решетников¹, П.Д. Шабанов², Ю. Ванг³, В.П. Боддалари⁴,
А.В. Самородов⁵, Р.А. Розов⁶, А.А. Щемелева¹, В.Е. Новиков⁷, Е.В. Пожилова⁷

¹ Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия;

² Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия;

³ Ханчжоуский педагогический университет, Ханчжоу, Китай;

⁴ Фармацевтический институт Крави, Хайдарабад, Индия;

⁵ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;

⁶ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

⁷ Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

АННОТАЦИЯ

Традиционное лечение пациентов с хроническими ранами представляет собой курс ежедневных однократных процедур очищения поверхности ран от гнойно-некротических масс механическими и лекарственными методами, сопровождаемыми регулярным обновлением раневых повязок. При этом процедуры лекарственного очищения ран длятся 10–15 мин в промежутках между заменой «старых» раневых повязок на «новые». По сложившейся практике лекарственное санирование инфицированных и гнойных ран во время перевязок заключается в орошении раневой поверхности очищающими растворами, растворами антисептиков и/или антибиотиков. В тяжелых случаях указанная терапия дополняется живыми личинками мухи-некрофага, которых вводят в гнойно-некротические массы и оставляют под раневыми повязками вплоть до полного очищения ран от гноя. Тем не менее эффективность общепринятого курсового лечения хронических ран остается недостаточно высокой. Ускорить заживление хронических ран позволяет применение пиолитиков и дополнение их раневыми повязками, выполненными в виде теплых влажных компрессов, создающих в ранах местный парниковый эффект. Пиолитики — это разработанная в России группа антисептиков, представляющих собой теплые щелочные растворы перекиси водорода, которые при взаимодействии с гнойно-некротическими массами очень быстро растворяют и вспенивают их. В результате взаимодействия с пиолитиками густые гнойные массы тут же превращаются в пушистую кислородную пену. Показано, что пиолитики были разработаны благодаря физико-химическому перепрофилированию водных растворов гидрокарбоната натрия и перекиси водорода. Для ускорения заживления хронических ран было предложено орошать поверхность хронических ран 3 % раствором перекиси водорода и 2–10 % раствором бикарбоната натрия, нагретым до температуры 37–45 °С, обладающим щелочной активностью при pH 8,4–8,5 и обогащенным растворенным углекислым газом или кислородом (за счет избыточного давления 0,2 атм). Указана сущность изобретенной технологии лечения хронических ран с использованием пиолитиков и приведены результаты лечения хронических ран пиолитиками в комбинации с теплыми влажными повязками-компрессами, которые подтверждают наличие ранозаживляющего эффекта. Следовательно, физико-химическое перепрофилирование антисептиков позволяет превращать их в эффективные пиолитики, а комбинация пиолитиков с теплыми раневыми повязками, выполненными в виде теплых влажных компрессов, создающими в ранах местный парниковый эффект, ускоряет заживление хронических ран.

Ключевые слова: физико-химическое перепрофилирование; антисептики; пиолитики; раневые повязки; гнойные массы; хронические раны; заживление ран; локальная гипертермия.

Как цитировать

Ураков А.Л., Уракова Н.А., Решетников А.П., Шабанов П.Д., Ванг Ю., Боддалари В.П., Самородов А.В., Розов Р.А., Щемелева А.А., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Пиолитики как продукты физико-химического перепрофилирования антисептиков и альтернатива терапии личинками мясной мухи хронических ран // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2023. Т. 21. № 4. С. 287–297. DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF606648>

DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF606648>

Review Article

Pyolytics as a product of the physical–chemical repurposing of antiseptics and an alternative to larval therapy for chronic wounds

Aleksandr L. Urakov¹, Natalia A. Urakova¹, Alexey P. Reshetnikov¹, Petr D. Shabanov², Yi Wang³, Vishwanath P. Bodduluri⁴, Aleksandr V. Samorodov⁵, Roman A. Rozov⁶, Albina A. Shchemeleva¹, Vasily E. Novikov⁷, Elena V. Pozhilova⁷

¹ Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia;

² Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia;

³ Hangzhou Normal University, Hangzhou, China;

⁴ Kravy Pharma Institute, Hyderabad, India;

⁵ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

⁶ Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

⁷ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

ABSTRACT

The traditional treatment of chronic wounds involves daily cleansing of the wound surface from purulent necrotic masses using mechanical and medicinal methods, accompanied by regular replacement of wound dressing. In this case, medicinal wound cleansing lasts 10–15 mins from the time of replacement of the old wound dressing with the new one. According to established practice, medicinal sanitation of infected and purulent wounds during dressing involves irrigation of the wound surface with cleansing solutions, antiseptics, and/or antibiotics. In severe cases, the above therapy is supplemented with live larvae of the necrophage fly, which are injected into purulent necrotic masses and left in them under wound dressing until wounds are completely cleansed from pus. Nevertheless, the generally accepted course of treatment of chronic wounds remains ineffective. The use of pyolytics and their supplementation with wound dressings in the form of warm wet compresses, which create a local greenhouse effect in wounds, was reported to accelerate the healing of chronic wounds. Pyolytics are a group of antiseptics developed in Russia. They are warm alkaline solutions of hydrogen peroxide; when they interact with purulent necrotic masses, these solutions dissolve very quickly and foam them. Because of the interaction with pyolytics, thick purulent masses immediately turn into fluffy oxygenated foam. Pyolytics have been developed because of the physicochemical repurposing of aqueous solutions of sodium hydrogen carbonate and hydrogen peroxide. To accelerate the healing of chronic wounds, a recommendation was to irrigate the surface of chronic wounds with 3% hydrogen peroxide and 2–10% sodium bicarbonate solutions, heated to 37–45°C, which have alkaline activity at pH 8.4–8.5 and are enriched with dissolved carbon dioxide or oxygen (due to excess pressure of 0.2 atm). This study presented the importance of treating chronic wounds using pyolytics and treatment outcomes using pyolytics along with warm moist dressing compresses, demonstrating a wound-healing effect. Consequently, physical and chemical reprofiling of antiseptics may make them effective pyolytics, and the combination of pyolytics with warm wound dressings such as warm moist compresses, which create a local greenhouse effect on wounds, accelerates the healing of chronic wounds.

Keywords: physical–chemical repurposing; antiseptics; wound dressings; purulent masses; chronic wounds; wound healing; localized hyperthermia.

To cite this article

Uraikov AL, Urakova NA, Reshetnikov AP, Shabanov PD, Wang Yi, Bodduluri VP, Samorodov AV, Rozov RA, Shchemeleva AA, Novikov VE, Pozhilova EV. Pyolytics as a product of the physical–chemical repurposing of antiseptics and an alternative to larval therapy for chronic wounds. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2023;21(4):287–297. DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF606648>

Received: 06.10.2023

Accepted: 23.11.2023

Published: 29.12.2023

ВВЕДЕНИЕ

Хронические раны остаются давней нерешенной проблемой медицины. Задержка заживления ран обычно возникает из-за плохого кровообращения, сахарного диабета или слабой иммунной системы, а также из-за пожилого и старческого возраста пациентов [1–4]. Обычно раны заживают самостоятельно за неделю. Однако в некоторых случаях процесс заживления ран затягивается до нескольких недель и более. В случаях, когда рана не заживает более 8 нед., рану считают хронической [5]. В частности, хронические раны могут быть на голени. Они известны как венозные язвы нижних конечностей [6]. Хронические раны требуют лечения, которое на первых порах заключается в регулярном очищении их от гнойно-некротических масс и в закрытии ран раневыми повязками и бинтами.

К сожалению, эффективные лекарственные средства и методы лечения хронических ран все еще окончательно не разработаны [7]. Затраты, связанные с лечением пациентов с хроническими ранами, огромны [7–9]. Особенно трудно поддаются лечению язвы диабетической стопы. Сообщается, что около 19 млн человек во всем мире ежегодно страдают от язвы диабетической стопы. Причем приблизительно в 80 % случаев лечение завершается ампутаций нижних конечностей у людей с диагнозом «сахарный диабет», что дополнительно повышает риск смерти пациентов [10, 11].

Одна из нерешенных проблем в лечении хронических ран — их инфицирование и нагноение [12]. Очень часто наличие на поверхности хронических ран гнойно-некротических масс затрудняет и замедляет лечение пациентов [13, 14]. Поэтому наличие гнойных масс в хронических ранах и отсутствие эффективных пиолитических лекарственных средств в стандартах медицинской помощи является одной из причин низкой эффективности лечения пациентов с хроническими ранами и больших финансовых затрат, связанных с их лечением [16].

ОСОБЕННОСТИ ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ РАН

Гнойные массы, вызванные инфицированием, играют важную роль в формировании хронических ран [17]. Поскольку причина формирования гнойных масс состоит в инфекционном заражении, центральное место в санации хронических ран занимают не только моющие растворы, но и местные антисептики и антибиотики [18, 19]. Указанные лекарственные растворы используют для орошения хронических ран без контроля их локальной температурной, щелочной и осмотической активности. В этих условиях эффективность лечения моющими, антисептическими и химиотерапевтическими лекарственными препаратами остается недостаточно высокой [18–20]. Тем не менее попытки повысить эффективность антимикробных

лекарственных средств продолжаются. Происходит это несколькими путями.

Ранее надежды на успех были связаны с новыми антибиотиками, но в последние годы для этого активно модернизируют раневые повязки для оптимизации доставки лекарств в рану [21–23]. Дело в том, что возбудители инфекции приобрели устойчивость к антибиотикам. В то же время, регулярная смена повязок является одним из основных факторов успеха в лечении хронических ран [24]. При этом в промежутке между сменой «грязной» раневой повязки на чистую (свежую) поверхность хронической раны традиционно обрабатывают механическими и медикаментозными методами. Обычно обработка открытой раны не превышает 10–15 мин, после чего на хроническую рану накладывают свежую раневую повязку [25]. Поэтому успех лечения хронических ран не представляется без применения раневых повязок и их частой замены.

Предполагалось, что повязки, сохраняющие влажность раневого ложа, должны улучшать санацию и ускорять заживление хронических ран [24–27]. Однако до сих пор нет убедительных доказательств, что модернизированные повязки более эффективно ускоряют заживление хронических ран, чем обычная марля с раствором натрия хлорида (пищевой соли) [28–31]. Было показано, что традиционные раневые повязки не обеспечивают эффективное заживление ран при хронических ранах с высокой экссудацией. Поэтому нужда в разработке инновационных повязок остается. Чтобы преодолеть эти проблемы, в последнее время был разработан и исследован широкий спектр доступных и инновационных повязок для ускорения и улучшения процесса заживления ран [32]. Тем не менее кардинальный успех в лечении пациентов с хроническими ранами с помощью новых раневых повязок пока не достигнут. Более того, в некоторых случаях раневые повязки сами могут способствовать нагноению ран [33, 34]. Дело в том, что закрытие поверхности хронических ран повязками с биопленками может ухудшать санирование ран.

В то же время, внедрение личинок мясной мухи-некрофага в гнойно-некротические массы ран остается надежным способом их санации и ускорения процесса заживления хронических ран [35–37]. На протяжении веков было известно, что применение личинок полезно для заживления гнойных ран, облегчая санацию гнойно-некротических тканей. Терапевтическое использование личинок было популяризировано в начале IX в., но ослабло в 1940-х годах с появлением антисептического лечения ран и антибиотиков. Но из-за приобретения устойчивости микроорганизмов к химиотерапевтическим лекарственным препаратам в последние годы личинки снова в моде для лечения сложных ран. Механизм санации раны личинками включает механическое разрушение целостности густых гнойных масс, достигаемое за счет непрерывного движения личинок, секрецию протеолитических

ферментов и антибактериальных веществ, воздействие на эпидермальный фактор роста и интерлейкин-6, а также проглатывание и переваривание бактерий и некротической ткани [38–41]. Описана эффективность санации раны с помощью личинок мухи некрофага у 85 % пациентов с хроническими ранами. Поэтому личиночную терапию предложено рассматривать как терапевтический вариант лечения некоторых хронических ран.

Таким образом, гнойно-некротические массы хронических ран продолжают препятствовать их заживлению. Стандарт медицинской помощи не включает лекарственно-пиолитики, а общепринятая практика лечения хронических ран с помощью традиционных санирующих, химиотерапевтических лекарственных препаратов и раневых повязок не обеспечивает разрыхление и растворение густых гнойно-некротических масс, превосходящее по своей эффективности действие личинок мясной мухи-некрофага [42–44]. Следовательно, сложность лекарственного лечения хронических ран, вынуждающая применять личиночную терапию, обусловлена отсутствием альтернативы в виде лекарств-пиолитиков.

АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ ПИОЛИТИКИ КАК АЛЬТЕРНАТИВА ЛИЧИНКАМ МЯСНОЙ МУХИ

Сложившаяся практика лечения хронической раны заключается в закрытии ее поверхности раневой повязкой на срок около суток, после чего «грязную» раневую повязку удаляют, рану открывают на 10–15 мин, в этот период рану обрабатывают моющими, антисептическими и/или химиотерапевтическими лекарственными препаратами, а затем вновь закрывают свежей (чистой) раневой повязкой [25]. Чаще всего обновление раневых повязок осуществляется ежедневно, а открытая раневая поверхность орошается кипяченой водой, 0,9 % раствором натрия хлорида (солевым раствором), растворами традиционных моющих средств, локальных антисептиков и/или химиотерапевтических лекарственных средств [27]. При этом основной целью лекарственной санации хронических ран традиционно является обеззараживание, а не растворение гнойно-некротических масс [45]. Сообщается, что стандарты лечения хронических ран до сегодняшнего дня включают антисептики, но не пиолитики. Причем растворы многих антисептиков уплотняют, а не разжижают гнойные массы [45–47]. Поэтому в случаях затрудненного разжижения густых гнойно-некротических масс в хронических ранах в них до сих пор инкубируют личинок мясной мухи [48].

Многие авторы сообщают, что местное действие лекарственных препаратов на биологические ткани, включая гнойные массы, зависит не столько от специфической фармакологической активности ингредиентов, сколько от неспецифической физико-химической активности лекарств [47, 49–54]. Исходя из этого, было

предложено учитывать не только специфическую активность лекарственных средств, входящих в состав готовых лекарственных препаратов (таблеток, растворов, аэрозолей и пр.), но и их неспецифическую активность, обусловленную такими физико-химическими свойствами, как температурная, осмотическая, кислотная (щелочная), газированная активность и др. [55]. Было показано, что до последнего времени общепринятый механизм действия лекарственных растворов учитывает их специфическую активность и совершенно не учитывает их физико-химические свойства, а также соответствующие факторы локального взаимодействия с биологическими тканями. Дело в том, что такое представление достаточно хорошо описывает механизм действия лекарств на весь организм, который развивается после их всасывания в кровь, но не объясняет некоторые особенности местного действия лекарственных препаратов при локальном взаимодействии с биологическими тканями. В то же время, информация о механических и физико-химических свойствах лекарственных препаратов, представленных определенными лекарственными формами, хорошо объясняет механизм местного действия определенных лекарственных препаратов на гнойные массы и раневые поверхности хронических ран. Так, холодные очищающие растворы с температурой 24 °C и кислотной активностью при pH <7,0 не способствуют растворению густого гноя; эти же растворы после их нагревания до температуры 37–45 °C и смены кислотной активности на щелочную активность с величиной pH 8,4–8,5 растворяют густые гнойные массы [45, 47, 55]. Полученные результаты позволили предложить локальную гипертермию и зашлачивание лекарственных растворов в роли дополнительных факторов локального взаимодействия антисептиков с густыми и твердыми биологическими массами, включая гнойные, для более быстрого и эффективного их разжижения и растворения. Это позволило в последующем сформировать новое направление поиска и разработки новых лекарств, получившее название «физико-химическое перепрофилирование лекарств» [51, 52, 54].

Данное предложение является не столько новым, сколько хорошо забытым старым [16, 47]. Дело в том, что теплая щелочная вода и горячий водный пар использовались человечеством с древних времен для быстрого удаления густых гнойных масс с поверхности хронических ран и слизистых оболочек дыхательных путей при гнойном воспалении носа, носоглотки, гортани, трахеи и бронхов. Для зашлачивания воды люди использовали золу, а для согревания ран — теплые камни и грелки [56, 57]. Затем их сменили специально разработанные способы и средства физиотерапии и бальнеотерапии [58–60].

Однако теплые щелочные растворы и горячие пары (аэрозоли) были забыты исследователями вплоть до начала XXI в. Возвращение забытых традиций лечения

хронических ран началось с изобретения способа лечения длительно незаживающих ран (патент РФ № 2187287, 20.08.2002) [16, 47]. В этом изобретении при курсовом лечении хронических ран было предложено полагаться не на местные химиотерапевтические препараты и стероиды, а на местную физиотерапию, включающую местную гипертермию и теплые местные антисептики. В частности, после снятия «грязной» раневой повязки было предложено очищать раневую поверхность теплым раствором 3 % перекиси водорода при температуре 37 °С, после чего продолжать непрерывно прогревать открытую раневую поверхность в течение 15 мин инфракрасным излучением до стойкой тепловой гиперемии, но не выше температуры 42 °С. Затем закрыть рану новой (свежей) раневой повязкой, смочить ее теплым 2–4 % раствором хлорида натрия (при температуре 42 °С), после чего наложить на повязку согревающий элемент и поддерживать с его помощью локальную температуру в ране в пределах 37 °С в течение всего периода до следующей очередной процедуры перевязки, сопряженной с санацией (гигиеной) раны. При этом уже через 2–3 дня после начала применения данного способа у пациентов с пролежнями (компрессионными язвами) в хронических ранах происходило бурное формирование грануляционной ткани. Дальнейшее непрерывное применение этой методики обеспечивало заживление хронических ран через 1–2 нед.

Кроме этого, в описании данного изобретения указано, что ежедневное обновление раневой повязки и орошение открытой раневой поверхности хронических ран теплым 3 % раствором перекиси водорода при 37 °С очищает раневую поверхность от гнойных масс за счет того, что гипертермия и влажность размягчают густые гнойные массы, а фермент каталазы, содержащийся в них, «включает» процесс холодного кипения, что обеспечивает «взрывное» разрушение густых гнойных масс и их механическое удаление за пределы раны благодаря разложению перекиси водорода под действием каталазы на воду и кислород. Дело в том, что выделяющийся кислород образует пузырьки газа, которые вспенивают патологические массы, превращая их в пушистую кислородную пену белого цвета. При этом газ кислород оказывает не только пиолитическое, но и обеззараживающее, дезодорирующее, отбеливающее и антигипоксическое действие. Причем антигипоксическое действие газа кислорода стимулирует аэробный метаболизм в клетках грануляционной ткани и ускоряет заживление раны.

В описании методики указывалось, что инфракрасное прогревание открытой раны до 42 °С в течение 15 мин стимулирует метаболизм грануляционной ткани по закону Аррениуса и ускоряет процесс заживления, но исключает термический ожог тканей. Последующее использование гипертонического 2–4 % раствора хлорида натрия температурой 42 °С для орошения раны и свежей раневой повязки, а также согревание смоченной повязки

теплоносителем до 37 °С на весь срок ее нахождения вплоть до очередной санации раны превращает раневую повязку в теплый увлажняющий компресс. В свою очередь, теплый увлажняющий компресс с гипертоническим раствором натрия хлорида создает в ране локальный парниковый эффект, который сохраняет в ране влажность и безопасный уровень локальной гипертермии, а также обеспечивает обеззараживающее действие [16]. Комплекс указанных физико-химических свойств антисептиков и аналогичных факторов их локального взаимодействия с гнойно-некротическими массами позволяет успешно бороться с возбудителями инфекций и ускорять процесс заживления хронических ран.

В последующие годы удалось потенцировать пиолитическое действие теплого раствора перекиси водорода на густые гнойные массы за счет обеспечения раствору щелочной активности в пределах pH 8,4 с помощью бикарбоната натрия и дополнительного растворения в нем газа двуокиси углерода или кислорода под избыточным давлением. Эти предложения впервые были реализованы в изобретениях «Средство для разжижения густого и липкого гноя» (патент РФ № 2360685, 10.07.2009) и «Отбеливающий очиститель зубных протезов» (патент РФ № 2659952, 04.07.2018). В частности, в качестве отбеливающего очистителя зубных протезов предложен нагретый до температуры 37–42 °С 2,0–10,0 % раствор натрия бикарбоната и 3,0 ± 0,3 % раствор перекиси водорода, который был обогащен кислородом за счет избыточно давления 0,2 атм. Показано, что при местном применении этот раствор обладает пиолитическим, гемолитическим, дезодорирующим, отбеливающим и обеззараживающим действием. Такое местное действие достигается за счет гипертермического размягчения густых гнойных масс (и других коллоидных биологических масс), щелочного омыления липидных и белково-липидных комплексов, составляющих основу гноя, кавитационного разрыхления густых масс, их растворения и окислительного обесцвечивания [61, 62]. Новая группа гигиенических средств с физико-химической пиолитической активностью была открыта в России и первоначально получила название «Растворители гноя». В последние годы эта группа была переименована в «Пиолитики», которые представлены в основном группой перепрофилированных антисептиков, представляющих собой теплые щелочные растворы перекиси водорода [49, 63]. К настоящему времени установлено, что наиболее эффективными и безопасными растворителями гноя являются теплые (нагретые до температуры 42–45 °С) растворы, содержащие 2–4 % раствор гидрокарбоната натрия и 0,5–3,0 % раствор перекиси водорода [45, 53, 54].

В других работах было показано, что теплый щелочной раствор перекиси водорода обеспечивает срочное пиолитическое, муколитическое и гемолитическое действие на гнойные массы, слизь, мокроту и кровь не только в лабораторных условиях (*in vitro*), но и в экспериментальных

условиях на изолированных легких и живых кроликах, а также в клинических условиях на пациентах с бронхиальной астмой при острой респираторной обструкции естественным гноем и/или искусственной мокротой. Теплый щелочной раствор перекиси водорода превращает густую и вязкую мокроту, слизь, гной и сгустки крови в пушистую кислородную пену через 8–11 с после начала локального взаимодействия при аппликации, ингаляции и/или инъекции (включая внутрилегочную инъекцию) [50, 64–66]. Эти результаты показывают реальную возможность применения теплых щелочных растворов перекиси водорода для ускоренной санирующей терапии хронических ран. Более того, первые результаты лабораторных, экспериментальных и клинических исследований уже сегодня позволяют предложить санирующую терапию хронических ран теплыми щелочными растворами перекиси водорода в комбинации с влажными раневыми повязками-компрессами в качестве альтернативы традиционному медикаментозному обеззараживанию и личиночному растворению гнойно-некротических масс хронических ран для срочного очищения и ускорения процесса заживления ран.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в начале XXI в. в России было завершено физико-химическое перепрофилирование антисептических растворов перекиси водорода и натрия бикарбоната в антисептические пиолитики. Было показано, что известные антисептические растворы, включающие 0,5–3 % перекись водорода и 2–10 % натрия бикарбоната, легко и быстро превращаются в эффективные пиолитики благодаря нагреванию до температуры 37–45 °C, защелачиванию до pH 8,4–8,5 и повышению содержания растворенного газа двуокиси углерода либо газа кислорода (за счет избыточного давления 0,2 атм). Арсенал разработанных антисептических пиолитиков начал формировать новую группу лекарств. Эта фармакологическая группа лекарственных средств отличается от всех других лекарств тем, что все разработанные пиолитики представляют собой теплые щелочные растворы перекиси водорода, которые могут содержать растворенные газы под избыточным давлением, то есть могут быть гипергазированными. Отличительной особенностью указанных пиолитиков является их неспецифическая (физико-химическая) активность, которая при локальном взаимодействии с гнойными массами обеспечивает их срочное превращение в пушистую кислородную пену. Параллельно с этим было предложено модернизировать раневую повязку в теплую влажную раневую повязку-компресс, обеспечивающую парниковый эффект в ране.

Первые результаты применения разработанных антисептических пиолитиков и теплых влажных раневых повязок-компрессов в курсовом лечении хронических ран демонстрируют их обеззараживающее, пиолитическое,

отбеливающее, дезодорирующее, антигипоксическое и ранозаживляющее действие. В связи с этим можно рассматривать санирующую терапию хронических ран теплыми щелочными растворами перекиси водорода и теплыми влажными раневыми повязками-компрессами как альтернативу медикаментозному лечению традиционными лекарственными растворами и личинками мясной мухи. Полученные результаты позволяют рассматривать пиолитики, разработанные в результате физико-химического перепрофилирования водных растворов перекиси водорода и натрия бикарбоната как новую группу лекарственных средств. Пиолитики могут быть выделены в отдельную группу гигиенических (санирующих) антисептических лекарственных средств и включены в медицинский стандарт лечения хронических ран в будущем. Для этого предстоит провести еще много исследований, чтобы окончательно уточнить преимущества и недостатки теплых щелочных растворов перекиси водорода и разработать детали медицинских технологий их применения в комбинации с теплыми раневыми повязками-компрессами в лечении разных типов хронических ран.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: Н.А. Уракова, А.П. Решетников, Ю. Ванг, В.П. Боддалари, А.В. Самородов, Р.А. Розов, А.А. Щемелева, В.Е. Новиков, Е.В. Пожилова — написание статьи, анализ данных; А.Л. Ураков, П.Д. Шабанов — редактирование статьи, разработка общей концепции.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. Personal contribution of each author: N.A. Urakova, A.P. Reshetnikov, Yi Wang, V.P. Bodduluri, A.V. Samorodov, R.A. Rozov, A.A. Shchemeleva, V.E. Novikov, E.V. Pozhilova — manuscript drafting, writing and pilot data analyses; A.L. Urakov, P.D. Shabanov — editing of the article, development of the general concept.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lazarus G.S., Cooper D.M., Knighton D.R., et al. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing // *Wound Repair Regen.* 1994. Vol. 2, No. 3. P. 165–170. DOI: 10.1046/j.1524-475X.1994.20305.x
2. Shahrousvand M., Mirmasoudi S.S., Pourmohammadi-Bejarpasi Z., et al. Polyacrylic acid/ polyvinylpyrrolidone hydrogel wound dressing containing zinc oxide nanoparticles promote wound healing in a rat model of excision injury // *Heliyon.* 2023. Vol. 9, No. 8. P. e19230.
3. Sharma A.D., Jarman E.H., Fox P.M. Scoping review of hydrogel therapies in the treatment of diabetic chronic wounds // *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2023. Vol. 11, No. 5. P. e4984.
4. Lee C.H., Chen D.Y., Hsieh M.J., et al. Nanofibrous insulin/ vildagliptin core-shell PLGA scaffold promotes diabetic wound healing // *Front Bioeng Biotechnol.* 2023. Vol. 11. P. 1075720. DOI: 10.3389/fbioe.2023.1075720
5. InformedHealth.org [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65083/>
6. Ganod W.A.M. Chronic Venous Ulcer. 2022 // *IntechOpen.* DOI: 10.5772/intechopen.97709
7. Frykberg R.G., Banks J. Challenges in the treatment of chronic wounds // *Advances in Wound Care.* 2015. Vol. 4, No. 9. P. 560–582. DOI: 10.1089/wound.2015.0635
8. O'Connor T., Moore Z.E., Patton D. Patient and lay carer education for preventing pressure ulceration in at-risk populations // *Cochrane Database Syst Rev.* 2021. Vol. 2, No. 2. P. CD012006. DOI: 10.1002/14651858.CD012006.pub2
9. Shanley E., Patton D., Avsar P., et al. The impact of the Shanley Pressure Ulcer Prevention Programme on older persons' knowledge of, and attitudes and behaviours towards, pressure ulcer prevention // *Int Wound J.* 2022. Vol. 19, No. 4. P. 754–764. DOI: 10.1111/iwj.13671
10. Armstrong D.G., Tan T.W., Boulton A.J.M., Bus S.A. Diabetic Foot Ulcers: A Review // *JAMA.* 2023. Vol. 330, No. 1. P. 62–75. DOI: 10.1001/jama.2023.10578
11. Minty E., Bray E., Bachus C.B., et al. Preventative sensor-based remote monitoring of the diabetic foot in clinical practice // *Sensors (Basel).* 2023. Vol. 23, No. 15. P. 6712. DOI: 10.3390/s23156712
12. Järbrink K., Ni G., Sönnerngren H., et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: a protocol for a systematic review // *Syst Rev* 2017. Vol. 6, No. 1. P. 15.
13. Ruiz P.B.O., Lima A.F.C. Average direct costs of outpatient, hospital, and home care provided to patients with chronic wounds // *Rev Esc Enferm USP.* 2022. Vol. 56. P. e20220295. DOI: 10.1590/1980-220X-REEUSP-2022-0295en
14. Tatarusanu S.M., Lupascu F.G., Profire B.S., et al. Modern approaches in wounds management // *Polymers (Basel).* 2023. Vol. 15, No. 17. P. 3648. DOI: 10.3390/polym15173648
15. Phillips C.J., Humphreys I., Fletcher J., et al. Estimating the costs associated with the management of patients with chronic wounds using linked routine data // *Int Wound J.* 2016. Vol. 13, No. 6. P. 1193–1197. DOI: 10.1111/iwj.12443
16. Urakov A.L., Urakova N., Fisher E., et al. Antiseptic pyolytics and warming wet compresses improve the prospect of healing chronic wounds // *Explor Med.* 2023. Vol. 4. P. 747–754. DOI: 10.37349/emed.2023.00175
17. Serra R., Grande R., Butrico L., et al. Chronic wound infections: the role of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* // *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015. Vol. 13, No. 5. P. 605–613. DOI: 10.1586/14787210.2015.1023291
18. Cwajda-Białasik J., Mościcka P., Szewczyk M. Antiseptics and antimicrobials for the treatment and management of chronic wounds: a systematic review of clinical trials // *Postepy Dermatol Alergol.* 2022. Vol. 39, No. 1. P. 141–151. DOI: 10.5114/ada.2022.113807
19. Rembe J.D., Huelsboemer L., Plattfaut I., et al. Antimicrobial hypochlorous wound irrigation solutions demonstrate lower anti-biofilm efficacy against bacterial biofilm in a complex *in-vitro* human plasma biofilm model (hpBIOM) than common wound antimicrobials // *Front Microbiol.* 2020. Vol. 11. P. 564513. DOI: 10.3389/fmicb.2020.564513
20. O'Meara S., Al-Kurdi D., Ologun Y., et al. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013. No. 12. P. CD003557. DOI: 10.1002/14651858.CD003557.pub4
21. Davidson E., Pereira J., Gan Giannelli G., et al. Multi-functional chitosan nanovesicles loaded with bioactive manganese for potential wound healing applications // *Molecules.* 2023. Vol. 28, No. 16. P. 6098. DOI: 10.3390/molecules28166098
22. Turzańska K., Adesanya O., Rajagopal A., et al. Improving the management and treatment of diabetic foot infection: Challenges and research opportunities // *Int J Mol Sci.* 2023. Vol. 24, No. 4. P. 3913. DOI: 10.3390/ijms24043913
23. Husain M., Agrawal Y.O. Antimicrobial remedies and emerging strategies for the treatment of diabetic foot ulcers // *Curr Diabetes Rev.* 2023. Vol. 19, No. 5. P. e280222201513. DOI: 10.2174/1573399818666220228161608
24. Mostafalu P., Tamayol A., Rahimi R., et al. Smart bandage for monitoring and treatment of chronic wounds // *Small.* 2018. Vol. 14. P. 1703509.
25. Kim M. Antiseptics and cleansing the chronic wound: Best practice // *Journal of Wound Management and Research.* 2023. Vol. 19, No. 1. P. 8–12. DOI: 10.22467/jwmr.2023.02404
26. Shi C., Wang C., Liu H., et al. Selection of appropriate wound dressing for various wounds // *Front Bioeng Biotechnol.* 2020. Vol. 8. P. 182. DOI: 10.3389/fbioe.2020.00182
27. Zhong D., Zhang H., Ma Z., et al. Recent advancements in wound management: Tailoring superwetttable bio-interfaces // *Front Bioeng Biotechnol.* 2022. Vol. 10. P. 1106267. DOI: 10.3389/fbioe.2022.1106267
28. Westby M.J., Dumville J.C., Soares M.O., et al. Dressings and topical agents for treating pressure ulcers // *Cochrane Database Syst Rev.* 2017. Vol. 6, No. 6. P. CD011947. DOI: 10.1002/14651858.CD011947.pub2
29. Norman G., Westby M.J., Rithalia A.D., et al. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers // *Cochrane Database Syst Rev.* 2018. Vol. 6, No. 6. P. CD012583. DOI: 10.1002/14651858.CD012583.pub2
30. Zhang C., Zhang S., Wu B., et al. Efficacy of different types of dressings on pressure injuries: Systematic review and network meta-analysis // *Nurs Open.* 2023. Vol. 10, No. 9. P. 5857–5867. DOI: 10.1002/nop2.1867
31. Walker R.M., Gillespie B.M., Thalib L., et al. Foam dressings for treating pressure ulcers // *Cochrane Database Syst Rev.* 2017. Vol. 10, No. 10. P. CD011332. DOI: 10.1002/14651858.CD011332.pub2
32. Ahmad N. *In vitro* and *in vivo* characterization methods for evaluation of modern wound dressings // *Pharmaceutics.* 2022. Vol. 15, No. 1. P. 42. DOI: 10.3390/pharmaceutics15010042

33. Powers J.G., Morton L.M., Phillips T.J. Dressings for chronic wounds // *Dermatol Ther.* 2013. Vol. 26, No. 3. P. 197–206. DOI: 10.1111/dth.12055
34. Liang Y., Liang Y., Zhang H., Guo B. Antibacterial biomaterials for skin wound dressing // *Asian J Pharm Sci.* 2022. Vol. 17, No. 3. P. 353–384. DOI: 10.1016/j.ajps.2022.01.001
35. Morris D., Flores M., Harris L., et al. Larval therapy and larval excretions/secretions: A potential treatment for biofilm in chronic wounds? A systematic review // *Microorganisms.* 2023. Vol. 11, No. 2. P. 457. DOI: 10.3390/microorganisms11020457
36. Baer W.S. The classic: The treatment of chronic osteomyelitis with the maggot (larva of the blow fly). 1931 // *Clin Orthop Relat Res.* 2011. Vol. 469, No. 4. P. 920–944. DOI: 10.1007/s11999-010-1416-3
37. Markiewicz-Gospodarek A., Kozioł M., Tobiasz M., et al. Burn wound healing: Clinical complications, medical care, treatment, and dressing types: The current state of knowledge for clinical practice // *Int J Environ Res Public Health.* 2022. Vol. 19, No. 3. P. 1338. DOI: 10.3390/ijerph19031338
38. Turkmen A., Graham K., McGrouther D.A. Therapeutic applications of the larvae for wound debridement // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010. Vol. 63, No. 1. P. 184–188. DOI: 10.1016/j.bjps.2008.08.070
39. Kenawy M.A., Abdel-Hamid Y.M. Maggot therapy “Use of fly larvae for treatment of wounds” — A review // *Egypt Acad J Biolog Sci.* 2020. Vol. 12, No. 2. P. 1–10. DOI: 10.21608/eajbse.2020.104166
40. Bazaliński D., Kózka M., Karnas M., Więch P. Effectiveness of chronic wound debridement with the use of larvae of *Lucilia sericata* // *J Clin Med.* 2019. Vol. 8, No. 11. P. 1845. DOI: 10.3390/jcm8111845
41. Yusuf M.A., Ibrahim B.M., Oyebanji A.A., et al. Maggot debridement therapy and complementary wound care: a case series from Nigeria // *J Wound Care.* 2022. Vol. 31, No. 11. P. 996–1005. DOI: 10.12968/jowc.2022.31.11.996
42. Ribeiro C.T.D., Dias F.A.L., Fregonezi G.A.F. Hydrogel dressings for venous leg ulcers // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2022. Vol. 8, No. 8. P. CD010738. DOI: 10.1002/14651858.CD010738.pub2
43. King C. Changing attitudes toward maggot debridement therapy in wound treatment: a review and discussion // *J Wound Care.* 2020. Vol. 29, No. Sup2c. P. S28–S34. DOI: 10.12968/jowc.2020.29.Sup2c.S28
44. Parizad N., Hajimohammadi K., Goli R., et al. Surgical debridement and maggot debridement therapy (MDT) bring the light of hope to patients with diabetic foot ulcers (DFUs): A case report // *Int J Surg Case Rep.* 2022. Vol. 99. P. 107723. DOI: 10.1016/j.ijscr.2022.107723
45. Ураков А.Л. Растворители гноя как новые лекарственные средства с уникальными физико-химическими свойствами // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2019. Т. 17, № 4. С. 89–95. DOI: 10.17816/RCF17489-95
46. Ураков А.Л., Ураков Н.А., Уракова Т.В. Новая группа лекарств: растворители гноя // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2016. Т. 6. С. 881–883.
47. Bodduluri V.P., Gurevich K.G., Urakov A.L. Physico-chemical properties of antiseptics in surgery: What is not taken into account in treating long-term non-healing wounds // *Creative Surgery and Oncology.* 2021. Vol. 11, No. 3. P. 256–259.
48. Gemma P.A., Alejandro B.A., Enric T.B.J. Larval Therapy for treatment of chronic wounds colonized by multi-resistant pathogens in a pediatric patient: A case study // *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing.* 2022. Vol. 49, No. 4. P. 373–378. DOI: 10.1097/WON.0000000000000893
49. Фишер Е.Л., Ураков А.Л., Самородов А.В., и др. Щелочные растворы перекиси водорода с отхаркивающим, пиолитическим, муколитическим, гемолитическим, кислород-освобождающим и обесцвечивающим действием // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2023. Т. 21, № 2. С. 135–150. DOI: 10.17816/RCF492316
50. Urakov A., Urakova N., Shabanov P., et al. Suffocation in asthma and COVID-19: Supplementation of inhaled corticosteroids with alkaline hydrogen peroxide as an alternative to ECMO // *Preprints.org.* 2023. 2023070627.
51. Ураков А.Л., Шабанов П.Д. Физико-химическое перепрофилирование лекарств. История формирования его в России // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2023. Т. 21, № 3. С. 241–242. DOI: 10.17816/RCF567782
52. Ураков А.Л. Метод и технология перепрофилирования лекарств на основе изменения физико-химических свойств лекарственных форм: опыт использования в России // *Психофармакология и биологическая наркология.* 2023. Т. 14, № 3. С. 203–208. DOI: 10.17816/phbn567970
53. Urakov A., Urakova N., Reshetnikov A., et al. Reprofilng Hydrogen peroxide from antiseptics to pyolytics: A narrative overview of the history of inventions in Russia // *Journal of Pharmaceutical Research International.* 2023. Vol. 35, No. 6. P. 37–48. DOI: 10.9734/jpri/2023/v35i67333
54. Urakov A., Urakova N., Sorokina Yu., et al. Targeted modification of physical-chemical properties of drugs as a universal way to transform “old” drugs into “new” drugs. In: *Drug Repurposing — Advances, Scopes and Opportunities in Drug Discovery.* Chapter 3. Ed. Dr. Mithun Rudrapal. March 2023. DOI: 10.5772/intechopen.110480
55. Urakov A.L. The change of physical-chemical factors of the local interaction with the human body as the basis for the creation of materials with new properties // *Journal of Silicate Based and Composite Materials.* 2015. Vol. 67, No. 1. P. 2–6. DOI: 10.14382/epitoanyag-jsbcm.2015.1
56. Shaikh D.M., Shaikh H.Z. Ash as a unique natural medicine for wound healing // *Isra Medical Journal.* 2009. Vol. 1, No. 3. P. 72–78.
57. Nagpal B.M., Katoch R., Rajagopalan S. Wound healing — A surgical fundamental revisited // *Med J Armed Forces India.* 2002. Vol. 58, No. 3. P. 190–191. DOI: 10.1016/S0377-1237(02)80126-5
58. Hyper-hydration: a new perspective on wound cleansing, debridement and healing // *Br J Community Nurs.* 2016. Vol. 21, No. S6. P. S26–S28. DOI: 10.12968/bjcn.2016.21.Sup6.S26
59. Rippon M.G., Ousey K., Cutting K.F. Wound healing and hyper-hydration: a counterintuitive model // *J Wound Care.* 2016. Vol. 25, No. 2. P. 68–75. DOI: 10.12968/jowc.2016.25.2.68
60. Saha S. Hybrid regenerative therapy for successful reconstruction of an infected traumatized diabetic foot wound // *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2023. Vol. 11, No. 8. P. e5213. DOI: 10.1097/GOX.0000000000005213
61. Urakov A., Urakova N., Reshetnikov A. Oxygen alkaline dental's cleaners from tooth plaque, food debris, stains of blood and pus: A narrative review of the history of inventions // *J Int Soc Prev Community Dent.* 2019. Vol. 9, No. 5. P. 427–433. DOI: 10.4103/jispcd.JISPCD_296_19
62. Urakov A.L. Creation of “necessary” mixtures of baking soda, hydrogen peroxide and warm water as a strategy for modernization bleaching cleaners of ceramic // *Journal of Silicate Based and Composite Materials.* 2020. Vol. 72, No. 1. P. 30–35. DOI: 10.14382/epitoanyag-jsbcm.2020.6
63. Urakov A.L., Urakova N.A., et al. COVID-19: Artificial sputum, respiratory obstruction method and screening of pyolytic and antihypoxic drugs // *BiolImpacts.* 2022. Vol. 12, No. 4. P. 393–394. DOI: 10.34172/bi.2022.23877

64. Ураков А.Л., Уракова Н.А. COVID-19: Оптимизация биомеханики дыхания аэрозодем растворителя гноя // Российский журнал биомеханики. 2021. Т. 25, № 1, С. 99–104. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2021.1.07.
65. Ураков А.Л. Уракова Н.А. COVID-19: Применение внутрилежечной инъекции раствора перекиси водорода для устранения

- гипоксии и нормализации биомеханики дыхания при респираторной обструкции // Российский журнал биомеханики. 2021. Т. 25, № 4. С. 406–413. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2021.4.06
66. Urakov A.L. COVID-19: Immediate lung reoxygenation with hydrogen peroxide: Reality or fantasy // *Advances in Bioresearch*. 2021. Vol. 12, No. 5B. P. 359–363. DOI: 10.15515/abr.0976-4585.12.5B.359363

REFERENCES

1. Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, et al. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Wound Repair Regen*. 1994;2(3):165–170. DOI: 10.1046/j.1524-475X.1994.20305.x
2. Shahrourvand M, Mirmasoudi SS, Pourmohammadi-Bejarpasi Z, et al. Polyacrylic acid/ polyvinylpyrrolidone hydrogel wound dressing containing zinc oxide nanoparticles promote wound healing in a rat model of excision injury. *Heliyon*, 2023;9(8):e19230.
3. Sharma AD, Jarman EH, Fox PM. Scoping review of hydrogel therapies in the treatment of diabetic chronic wounds. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2023;11(5):e4984.
4. Lee CH, Chen DY, Hsieh MJ, et al. Nanofibrous insulin/vildagliptin core-shell PLGA scaffold promotes diabetic wound healing. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023;11:1075720. DOI: 10.3389/fbioe.2023.1075720
5. InformedHealth.org [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65083/>
6. Ganod WAM. Chronic Venous Ulcer. 2022. *IntechOpen*. DOI: 10.5772/intechopen.97709
7. Frykberg RG, Banks J. Challenges in the treatment of chronic wounds. *Advances in Wound Care*. 2015;4(9):560–582. DOI: 10.1089/wound.2015.0635
8. O'Connor T, Moore ZE, Patton D. Patient and lay carer education for preventing pressure ulceration in at-risk populations. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2(2):CD012006. DOI: 10.1002/14651858.CD012006.pub2
9. Shanley E, Patton D, Avsar P, et al. The impact of the Shanley Pressure Ulcer Prevention Programme on older persons' knowledge of, and attitudes and behaviours towards, pressure ulcer prevention. *Int Wound J*. 2022;19(4):754–764. DOI: 10.1111/iwj.13671
10. Armstrong DG, Tan TW, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers: A Review. *JAMA*. 2023;330(1):62–75. DOI: 10.1001/jama.2023.10578
11. Minty E, Bray E, Bachus CB, et al. Preventative sensor-based remote monitoring of the diabetic foot in clinical practice. *Sensors (Basel)*. 2023;23(15):6712. DOI: 10.3390/s23156712
12. Järbrink K, Ni G, Sönnergren H, et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: a protocol for a systematic review. *Syst Rev*. 2017;6(1):15.
13. Ruiz PBO, Lima AFC. Average direct costs of outpatient, hospital, and home care provided to patients with chronic wounds. *Rev Esc Enferm USP*. 2022;56:e20220295. DOI: 10.1590/1980-220X-REEUSP-2022-0295en
14. Tatarusanu SM, Lupascu FG, Profire BS, et al. Modern Approaches in Wounds Management. *Polymers (Basel)*. 2023;15(17):3648. DOI: 10.3390/polym15173648
15. Phillips CJ, Humphreys I, Fletcher J, et al. Estimating the costs associated with the management of patients with chronic wounds using linked routine data. *Int Wound J*. 2016;13(6):1193–1197. DOI: 10.1111/iwj.12443
16. Urakov AL, Urakova N, Fisher E, et al. Antiseptic pyolytics and warming wet compresses improve the prospect of healing chronic wounds. *Explor Med*. 2023;4:747–754. DOI: 10.37349/emed.2023.00175
17. Serra R, Grande R, Butrico L, et al. Chronic wound infections: the role of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015;13(5):605–613. DOI: 10.1586/14787210.2015.1023291
18. Cwajda-Białasik J, Mościcka P, Szewczyk M. Antiseptics and antimicrobials for the treatment and management of chronic wounds: a systematic review of clinical trials. *Postepy Dermatol Alergol*. 2022;39(1):141–151. DOI: 10.5114/ada.2022.113807
19. Rembe JD, Huelsboemer L, Plattfaut I, et al. Antimicrobial hypochlorous wound irrigation solutions demonstrate lower anti-biofilm efficacy against bacterial biofilm in a complex *in-vitro* human plasma biofilm model (hpBIOM) than common wound antimicrobials. *Front Microbiol*. 2020;11:564513. DOI: 10.3389/fmicb.2020.564513
20. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, et al. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(12):CD003557. DOI: 10.1002/14651858.CD003557.pub4
21. Davidson E, Pereira J, Gan Giannelli G, et al. Multi-functional chitosan nanovesicles loaded with bioactive manganese for potential wound healing applications. *Molecules*. 2023;28(16):6098. DOI: 10.3390/molecules28166098
22. Turzańska K, Adesanya O, Rajagopal A, et al. Improving the management and treatment of diabetic foot infection: Challenges and research opportunities. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4):3913. DOI: 10.3390/ijms24043913
23. Husain M, Agrawal YO. Antimicrobial remedies and emerging strategies for the treatment of diabetic foot ulcers. *Curr Diabetes Rev*. 2023;19(5):e280222201513. DOI: 10.2174/1573399818666220228161608
24. Mostafalu P, Tamayol A, Rahimi R, et al. Smart bandage for monitoring and treatment of chronic wounds. *Small*. 2018;14:1703509.
25. Kim M. Antiseptics and cleansing the chronic wound: Best practice. *Journal of Wound Management and Research*. 2023;19(1):8–12. DOI: 10.22467/jwrmr.2023.02404
26. Shi C, Wang C, Liu H, et al. Selection of appropriate wound dressing for various wounds. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:182. DOI: 10.3389/fbioe.2020.00182
27. Zhong D, Zhang H, Ma Z, et al. Recent advancements in wound management: Tailoring superwetttable bio-interfaces. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:1106267. DOI: 10.3389/fbioe.2022.1106267
28. Westby MJ, Dumville JC, Soares MO, et al. Dressings and topical agents for treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6(6):CD011947. DOI: 10.1002/14651858.CD011947.pub2
29. Norman G, Westby MJ, Rithalia AD, et al. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6(6):CD012583. DOI: 10.1002/14651858.CD012583.pub2

30. Zhang C, Zhang S, Wu B, et al. Efficacy of different types of dressings on pressure injuries: Systematic review and network meta-analysis. *Nurs Open*. 2023;10(9):5857–5867. DOI: 10.1002/nop2.1867
31. Walker RM, Gillespie BM, Thalib L, et al. Foam dressings for treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10(10):CD011332. DOI: 10.1002/14651858.CD011332.pub2
32. Ahmad N. *In vitro* and *in vivo* characterization methods for evaluation of modern wound dressings. *Pharmaceutics*. 2022;15(1):42. DOI: 10.3390/pharmaceutics15010042
33. Powers JG, Morton LM, Phillips TJ. Dressings for chronic wounds. *Dermatol Ther*. 2013;26(3):197–206. DOI: 10.1111/dth.12055
34. Liang Y, Liang Y, Zhang H, Guo B. Antibacterial biomaterials for skin wound dressing. *Asian J Pharm Sci*. 2022;17(3):353–384. DOI: 10.1016/j.ajps.2022.01.001
35. Morris D, Flores M, Harris L, et al. Larval therapy and larval excretions/secretions: A potential treatment for biofilm in chronic wounds? A systematic review. *Microorganisms*. 2023;11(2):457. DOI: 10.3390/microorganisms11020457
36. Baer WS. The classic: The treatment of chronic osteomyelitis with the maggot (larva of the blow fly). 1931. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(4):920–944. DOI: 10.1007/s11999-010-1416-3
37. Markiewicz-Gospodarek A, Kozioł M, Tobiasz M, et al. Burn wound healing: Clinical complications, medical care, treatment, and dressing types: The current state of knowledge for clinical practice. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3):1338. DOI: 10.3390/ijerph19031338
38. Turkmen A, Graham K, McGrouther DA. Therapeutic applications of the larvae for wound debridement. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63(1):184–188. DOI: 10.1016/j.bjps.2008.08.070
39. Kenawy MA, Abdel-Hamid YM. Maggot therapy “Use of fly larvae for treatment of wounds” — A review. *Egypt Acad J Biolog Sci*. 2020;12(2):1–10. DOI: 10.21608/eajbse.2020.104166
40. Bazaliński D, Kózka M, Karnas M, Więch P. Effectiveness of chronic wound debridement with the use of larvae of *Lucilia sericata*. *J Clin Med*. 2019;8(11):1845. DOI: 10.3390/jcm8111845
41. Yusuf MA, Ibrahim BM, Oyeboji AA, et al. Maggot debridement therapy and complementary wound care: a case series from Nigeria. *J Wound Care*. 2022;31(11):996–1005. DOI: 10.12968/jowc.2022.31.11.996
42. Ribeiro CTD, Dias FAL, Fregonezi GAF. Hydrogel dressings for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;8(8):CD010738. DOI: 10.1002/14651858.CD010738.pub2
43. King C. Changing attitudes toward maggot debridement therapy in wound treatment: a review and discussion. *J Wound Care*. 2020;29(Sup2c):S28–S34. DOI: 10.12968/jowc.2020.29.Sup2c.S28
44. Parizad N, Hajimohammadi K, Goli R, et al. Surgical debridement and maggot debridement therapy (MDT) bring the light of hope to patients with diabetic foot ulcers (DFUs): A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2022;99:107723. DOI: 10.1016/j.ijscr.2022.107723
45. Urakov AL. Pus solvents as new drugs with unique physical and chemical property. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2019;17(4):89–95. DOI: 10.17816/RCF17489-95
46. Urakov AL, Urakova NA, Urakova TV. New group of drugs: solvent of pus. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016;6:881–883.
47. Bodduluri VP, Gurevich KG, Urakov AL. Physico-chemical properties of antiseptics in surgery: What is not taken into account in treating long-term non-healing wounds. *Creative Surgery and Oncology*. 2021;11(3):256–259.
48. Gemma PA, Alejandro BA, Enric TBJ. Larval Therapy for treatment of chronic wounds colonized by multi-resistant pathogens in a pediatric patient: A case study. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*. 2022;49(4):373–378. DOI: 10.1097/WON.0000000000000893
49. Fisher EL, Urakov AL, Samorodov AV, et al. Alkaline hydrogen peroxide solutions: expectorant, pyrolytic, mucolytic, haemolytic, oxygen-releasing, and decolorizing effects. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2023;21(2):135–150. DOI: 10.17816/RCF492316
50. Urakov A, Urakova N, Shabanov P, et al. Suffocation in asthma and COVID-19: Supplementation of inhaled corticosteroids with alkaline hydrogen peroxide as an alternative to ECMO. *Preprints.org*. 2023. 2023070627.
51. Urakov AL, Shabanov PD. Physical-chemical repurposing of drugs. History of its formation in Russia. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2023;21(3):241–242. DOI: 10.17816/RCF567782
52. Urakov AL. Method and technology of reprofiling drugs based on changes in the physico-chemical properties of dosage forms: experience of use in Russia. *Psychopharmacology & Biological Narcology*. 2023;14(3):203–208. DOI: 10.17816/phbn567970
53. Urakov A, Urakova N, Reshetnikov A, et al. Reprofiling Hydrogen peroxide from antiseptics to pyrolytics: A narrative overview of the history of inventions in Russia. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2023;35(6):37–48. DOI: 10.9734/jpri/2023/v35i67333
54. Urakov A, Urakova N, Sorokina Yu, et al. Targeted modification of physical-chemical properties of drugs as a universal way to transform “old” drugs into “new” drugs. In: *Drug Repurposing — Advances, Scopes and Opportunities in Drug Discovery*. Chapter 3. Ed. Dr. Mithun Rudrapal. March 2023. DOI: 10.5772/intechopen.110480
55. Urakov AL. The change of physical-chemical factors of the local interaction with the human body as the basis for the creation of materials with new properties. *Journal of Silicate Based and Composite Materials*. 2015;67(1):2–6. DOI: 10.14382/epitoanyag-jsbcm.2015.1
56. Shaikh DM, Shaikh HZ. Ash as a unique natural medicine for wound healing. *Isra Medical Journal*. 2009;1(3):72–78.
57. Nagpal BM, Katoch R, Rajagopalan S. Wound healing — A surgical fundamental revisited. *Med J Armed Forces India*. 2002;58(3):190–191. DOI: 10.1016/S0377-1237(02)80126-5
58. Hyper-hydration: a new perspective on wound cleansing, debridement and healing. *Br J Community Nurs*. 2016;21(S6):S26–S28. DOI: 10.12968/bjcn.2016.21.Sup6.S26
59. Rippon MG, Ousey K, Cutting KF. Wound healing and hyper-hydration: a counterintuitive model. *J Wound Care*. 2016;25(2):68–75. DOI: 10.12968/jowc.2016.25.2.68
60. Saha S. Hybrid regenerative therapy for successful reconstruction of an infected traumatized diabetic foot wound. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2023;11(8):e5213. DOI: 10.1097/GOX.00000000000005213
61. Urakov A, Urakova N, Reshetnikov A. Oxygen alkaline dental's cleaners from tooth plaque, food debris, stains of blood and pus: A narrative review of the history of inventions. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2019;9(5):427–433. DOI: 10.4103/jispcd.JISPCD_296_19
62. Urakov AL. Creation of “necessary” mixtures of baking soda, hydrogen peroxide and warm water as a strategy for modernization bleaching cleaners of ceramic. *Journal of Silicate Based and Composite Materials*. 2020;72(1):30–35. DOI: 10.14382/epitoanyag-jsbcm.2020.6
63. Urakov AL, Urakova NA, et al. COVID-19: Artificial sputum, respiratory obstruction method and screening of pyrolytic and antihypoxic drugs. *BiolImpacts*. 2022;12(4):393–394. DOI: 10.34172/bi.2022.23877

- 64.** Urakov AL, Urakova NA. COVID-19: Optimization of respiratory biomechanics by aerosol pus solvent. *Russian Journal of Biomechanics*. 2021;25(1):86–90. DOI: 10.15593/RJBiomech/2021.1.07
- 65.** Urakov AL, Urakova NA. COVID-19: intrapulmonary injection of hydrogen peroxide solution eliminates hypoxia and norma-

- lizes respiratory biomechanics. *Russian Journal of Biomechanics*. 2021;25(4):350–356. DOI: 10.15593/RJBiomech/2021.4.06
- 66.** Urakov AL. COVID-19: Immediate lung reoxygenation with hydrogen peroxide: Reality or fantasy. *Advances in Bioresarch*. 2021;12(5B):359–363. DOI: 10.15515/abr.0976-4585.12.5B.359363

ОБ АВТОРАХ

***Александр Ливиевич Ураков**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281;
ORCID: 0000-0002-9829-9463; eLibrary SPIN: 1613-9660;
e-mail: urakoval@live.ru

Наталья Александровна Уракова, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-4233-9550; eLibrary SPIN: 4858-1896;
e-mail: urakovanatal@mail.ru

Алексей Петрович Решетников, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-8710-9724; eLibrary SPIN: 4115-4167;
e-mail: areshetnikov@list.ru

Петр Дмитриевич Шабанов, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-1464-1127; eLibrary SPIN: 8974-7477;
e-mail: pdshabanov@mail.ru

Юи Ванг, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-9048-0092; Scopus Author ID: 55969091300;
e-mail: yi.wang1122@wmu.edu.cn

Прадип В. Боддалари; ORCID: 0000-0002-7584-182X;
e-mail: Pradeep.bodduluri@gmail.com

Александр Владимирович Самородов, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-9302-499X; eLibrary SPIN: 2396-1934;
e-mail: avsamorodov@gmail.com

Роман Александрович Розов, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-5804-9497; eLibrary SPIN: 1173-7870;
e-mail: dr.rozov@gmail.com

Альбина Азатовна Щемелева, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-7771-8772; eLibrary SPIN: 2126-0259;
e-mail: redbild@mail.ru

Василий Егорович Новиков, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-0953-7993; eLibrary SPIN: 1685-1028;
e-mail: novikov.farm@yandex.ru

Елена Васильевна Пожилова, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-7372-7329; eLibrary SPIN: 6371-6930;
e-mail: elena-pozh2008@yandex.ru

AUTHORS' INFO

***Aleksandr L. Urakov**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
address: 281 Kommunarov st., Izhevsk, 426034, Russia;
ORCID: 0000-0002-9829-9463; eLibrary SPIN: 1613-9660;
e-mail: urakoval@live.ru

Natalia A. Urakova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-4233-9550; eLibrary SPIN: 4858-1896;
e-mail: urakovanatal@mail.ru

Alexey P. Reshetnikov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-8710-9724; eLibrary SPIN: 4115-4167;
e-mail: areshetnikov@list.ru

Petr D. Shabanov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-1464-1127; eLibrary SPIN: 8974-7477;
e-mail: pdshabanov@mail.ru

Yi Wang, MD, PhD, Professor;
ORCID: 0000-0001-9048-0092; Scopus Author ID: 55969091300;
e-mail: yi.wang1122@wmu.edu.cn

Pradeep Vishwanath Bodduluri; ORCID: 0000-0002-7584-182X;
e-mail: Pradeep.bodduluri@gmail.com

Aleksandr V. Samorodov, MD, Dr. Sci. (Medicine),
Assistant Professor; ORCID: 0000-0001-9302-499X;
eLibrary SPIN: 2396-1934; e-mail: avsamorodov@gmail.com

Roman A. Rozov, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-5804-9497; eLibrary SPIN: 1173-7870;
e-mail: dr.rozov@gmail.com

Albina A. Shchemeleva, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-7771-8772; eLibrary SPIN: 2126-0259;
e-mail: redbild@mail.ru

Vasiliy E. Novikov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-0953-7993; eLibrary SPIN: 1685-1028;
e-mail: novikov.farm@yandex.ru

Elena V. Pozhilova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-7372-7329; eLibrary SPIN: 6371-6930;
e-mail: elena-pozh2008@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author