

Сельскохозяйственный журнал. 2022. №1 (15). С. 30-38
Agricultural journal. 2022. 15 (1). P.30-38

Зоотехния и ветеринария

Научная статья

УДК 669.5

DOI 10.25930/2687-1254/004.1.15.2022

Разработка технологии получения мазевой композиции на основе коллоидного оксида цинка для ветеринарии

**Анастасия Александровна Блинова¹, Кристина Сергеевна Сляднева¹,
Наталья Викторовна Федота², Дионис Демокритович Филиппов¹,
Андрей Владимирович Блинов**

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет», Ставропольский край, Ставрополь, Россия, E-mail: info@ncfu.ru

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет», Ставропольский край, Ставрополь, Россия, E-mail: inf@stgau.ru

Аннотация. В рамках статьи проведено исследование эффективности оксида цинка в качестве компонента ранозаживляющей мази. Наноразмерный оксид цинка получен золь-гель методом в спиртовой среде. Исследование его структуры выполнено с помощью растровой электронной микроскопии на растровом электронном микроскопе Mira-LMN («Tescan», Чешская Республика). Полученные СЭМ-снимки показали, что синтезированные наночастицы ZnO имеют квазисферическую форму и размер в среднем 30 нм. Проведены исследования по эффективности заживления ожоговых ран на 60 белых крысах-самцах линии Вистар, масса которых составляла 170 ± 20 г. Лабораторных крыс разделили на 3 группы. В условиях модельного эксперимента ожоговые раны 1-й группы крыс обрабатывали разработанной мазевой композицией на основе наночастиц оксида цинка, раны 2-й группы – коммерческой цинковой мазью, 3-я группа выступала контрольной. Полученные данные показали, что площадь ожоговых ран уменьшалась на протяжении всего опыта у каждой испытуемой группы. В результате проведенных экспериментов выявлено, что мазевая композиция на основе наночастиц оксида цинка оказывает выраженное регенерирующее действие на ожоговую рану, включая сравнение с существующим аналогом коммерческой цинковой мази. При лечении мазью на основе наночастиц ZnO скорость уменьшения ожоговых ран в 5 раз больше, по сравнению с 3-й группой крыс, и в 1,5 раза больше, по сравнению со 2-й группой. Установлено, что разработанная мазевая композиция на основе наночастиц оксида цинка проявляет регенеративный эффект спустя 1 сутки после ее нанесения, ее степень заживления на 27,5% выше, по сравнению со 2-й группой, и на 32,1% выше, по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: наночастицы, оксид цинка, мазь, регенеративный эффект

Для цитирования: Блинова А. А., Сляднева К. С., Федота Н. В., Филиппов Д. Д., Блинов А. В. Разработка технологии получения мажевой композиции на основе коллоидного оксида цинка для ветеринарии // Сельскохозяйственный журнал. 2022. № 1 (15). С.30-38 DOI 10.25930/2687-1254/004.1.15.2022

Zootechny and veterinary science

Original article

Development of technology for obtaining ointment composition based on colloidal zinc oxide for veterinary science

Anastasia A. Blinova¹, Kristina S. Slyadneva¹, Natalia V. Fedota², Dionis D. Filippov¹, Andrey V. Blinov¹

¹“North Caucasus Federal University”, Stavropol Territory, Stavropol, Russia, E-mail:info@ncfu.ru

²“Stavropol State Agrarian University”, Stavropol Territory, Stavropol, Russia, E-mail:inf@stgau.ru

Abstract. Within the context of the article, a study of the effectiveness of zinc oxide as a component of a wound healing ointment was carried out. Nanoscale zinc oxide was obtained by sol-gel method in an alcohol medium. The structure was studied with the help of scanning electron microscopy by a Mira-LMH scanning electron microscope (“Tescan”, Czech Republic). The obtained scanning electron microscope (SEM) images showed that the synthesized ZnO nanoparticles had a quasi-spherical shape and an average size of 30 nm. The research was conducted on the effectiveness of healing of burn wounds on 60 white male Wistar rats, whose mass was 170 ± 20 g. Laboratory rats were divided into 3 groups. Within the model experiment, burn wounds of the 1st group of rats were treated with a developed ointment composition, which is based on zinc oxide nanoparticles. Burn wounds of the 2nd group were treated with commercial zinc ointment. The 3rd group was control. The obtained data showed that the area of burn wounds decreased throughout the experiment in each test group of laboratory rats. As a result of the experiments, it was found that the ointment composition, which was based on zinc oxide nanoparticles, had a pronounced regenerative effect on a burn wound, including comparison with the existing analogue of commercial zinc ointment. When treating with ointment, which was based on ZnO nanoparticles, the rate of reduction of burn wounds was 5 times higher in comparison to the 3rd group and 1.5 times in comparison to the 2nd group of rats. It was found that the developed ointment composition, which was based on zinc oxide nanoparticles, showed a regenerative effect 1 day after its application and had a healing degree 27.5% higher in comparison to the 2nd group and 32.1% in comparison to the control group.

Key words: nanoparticles, zinc oxide, ointment, regenerative effect

For citation: Blinova A.A., Slyadneva K.S., Fedota N.V., Filippov D.D., Blinov A.V. Development of technology for obtaining an ointment composition based on colloidal zinc oxide for veterinary science // Agricultural Journal. 2022. 15 (1). P. 30-38 DOI 10.25930/2687-1254/004.1.15.2022

Введение. В настоящее время наноразмерные материалы, обладающие карди-

нально новыми свойствами, находят свое применение в различных областях науки и техники вследствие их высокой биодоступности и низкой токсичности [1–3]. Среди металлов ярко выраженными антибактериальными свойствами обладают наночастицы серебра, меди и цинка [4–6]. Использование стабильных коллоидных растворов наночастиц этих металлов является наиболее перспективным средством борьбы с бактериями [7–10]. Наночастицы оксида цинка, благодаря своим физическим, химическим и физико-химическим свойствам, вызывают большой интерес со стороны ученых для исследования и использования в различных отраслях. Наночастицы ZnO широко применяются в пищевой упаковке, солнцезащитных кремах, мазях, а также в качестве активно действующего компонента в антимикробных и противогрибковых средствах [11–13]. Цинк – незаменимый микроэлемент, являющийся основным компонентом различных ферментных систем, играет важную роль в функционировании кожи, обладает противовоспалительными и антибактериальными свойствами. Наночастицы оксида цинка, выступая источником эссенциального микроэлемента Zn , локально воздействуют на участок кожи, насыщают поврежденные ткани и способствуют ускоренной регенерации поврежденных покровов кожи, что позволяет использовать их в мазевых композициях. [14–16].

Мазь – мягкое лекарственное средство, предназначенное для нанесения на участки кожи, раневые поверхности или слизистые оболочки и использующееся преимущественно в следующих областях: хирургии, гинекологии, парфюмерно-косметической промышленности, фармацевтике и др. [17–19]. В рамках представленной работы была разработана мазевая композиция, обладающая выраженными регенеративными свойствами, обусловленными наличием в ее составе высокодисперсного оксида цинка.

Цель данной работы заключалась в разработке технологии получения мазевой композиции на основе коллоидного оксида цинка, исследовании его биологической активности, а также возможности применения в составе ранозаживляющей мази для лечения ожоговых ран.

Материалы и методы исследований. Разработку технологии получения и синтез мазевой композиции осуществляли на базе кафедры физики и технологии наноструктур и материалов физико-технического факультета Северо-Кавказского федерального университета.

Высокодисперсный оксид цинка получили золь-гель методом в спиртовой среде. В качестве цинксодержащего прекурсора использовали ацетат цинка ($Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$). Процесс синтеза наноразмерного оксида цинка состоял из следующих основных стадий:

1. Приготовление раствора ацетата цинка (0,2 моль/л) в дистиллированной воде.
2. Капельное добавление 25%-ного раствора аммиака к раствору ацетата цинка при интенсивном перемешивании с постоянным контролем pH.
3. Старение геля в течение 1 часа.
4. Центрифугирование геля и промывание дистиллированной водой с целью удаления примесей.
5. Сушка геля при температуре 100 °С в течение 24 ч.
6. Прокаливание полученного порошка оксида цинка при температуре 175 °С в течение 12 часов.

В результате полученная мазевая композиция на основе метилцеллюлозы и коллоидного оксида цинка в качестве активно действующего компонента представляла со-

бой гомогенную белую мазь без запаха со значением pH около 7.

Исследование структуры и морфологии ZnO проводили методом сканирующей или растровой электронной микроскопии (СЭМ/РЭМ) на сканирующем электронном микроскопе *Mira-LMH* (производство «Tescan», Чешская Республика).

Исследование влияния разработанной мазевой композиции на процесс заживления ожоговых ран осуществляли в виварии Ставропольского государственного аграрного университета. Эксперименты по регенеративной активности полученной мазевой композиции проведены на 60 белых крысах-самцах линии Вистар массой 170 ± 20 г. Были выделены 3 группы, каждая из которых содержала 20 животных. На ожоговые раны 1-й группы животных наносили аппликации с разработанной мазевой композицией на основе наночастиц оксида цинка, коммерческой цинковой мазью аналогично обрабатывались раны 2-й группы, 3-я группа выступала контрольной.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследовали структуру полученного золя наночастиц оксида цинка (рисунок 1) с помощью растровой электронной микроскопии.

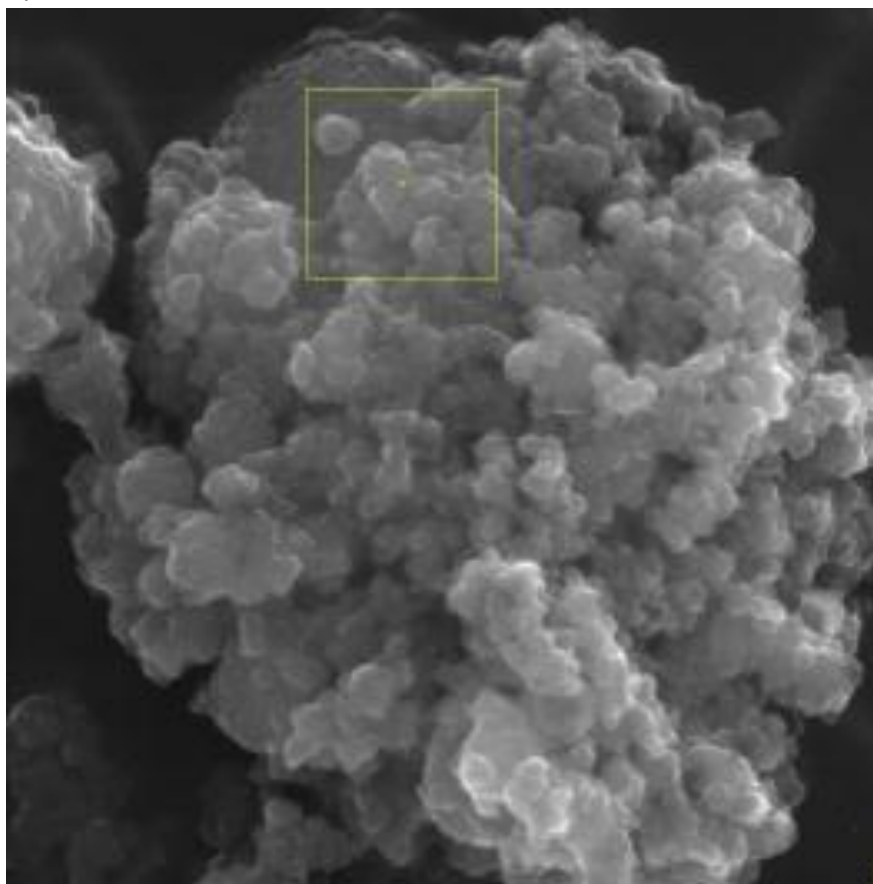


Рисунок 1. СЭМ-снимок синтезированных наночастиц оксида цинка

Анализ рисунка 1 показал, что синтезированные частицы наноразмерного оксида цинка имеют квазисферическую форму, средний размер частиц достигает порядка 30 нм.

На рисунке 2 изображены построенные кинетические кривые уменьшения площади ожоговых ран для каждой группы экспериментальных животных.

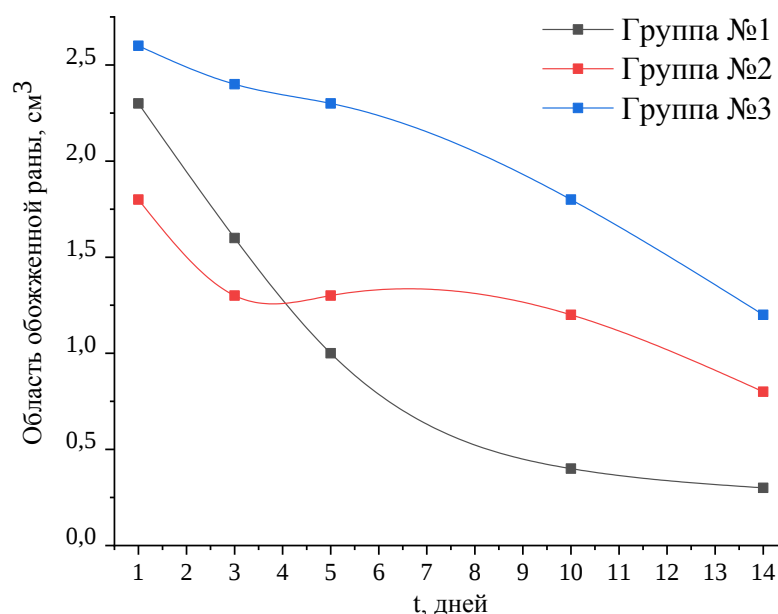


Рисунок 2. Кинетические кривые уменьшения площади ожоговых раны для 1-й и 2-й экспериментальных и 3-й контрольной групп

Анализ данных свидетельствовал, что средняя площадь ожоговых ран уменьшалась в течение всего эксперимента для каждой испытуемой группы. Скорость сокращения площади раны прослеживалась в 1-й группе крыс, раны которых обрабатывали разработанной мазью на основе наночастиц оксида цинка.

Результаты расчета ежедневного уменьшения раны представлены на рисунке 3.

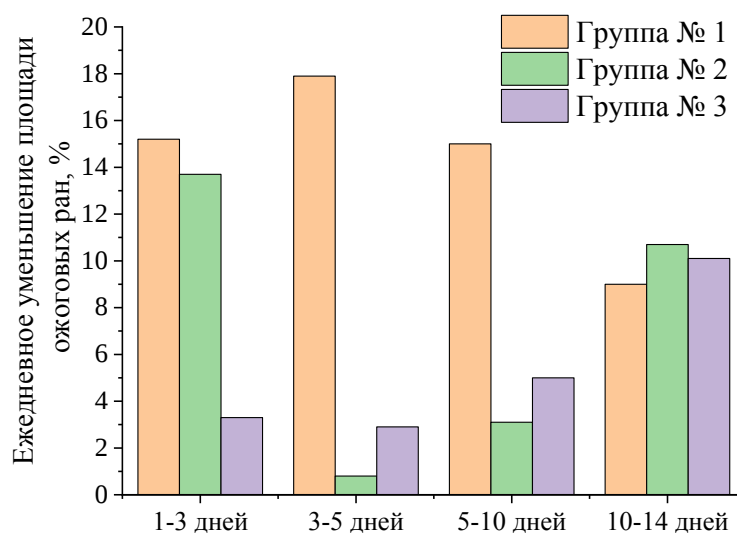


Рисунок 3. Ежедневное уменьшение площади ожоговых ран животных из группы 1, группы 2 и контрольной группы 3

На основе рисунка 3 можно сделать вывод, что степень заживления ожоговых

ран у животных 1-й группы была на 27,5% и 32,1% выше, по сравнению со 2-й и 3-й группами соответственно. Полученные данные показали, что разработанная мазевая композиция способствует уменьшению площади раны уже через первые сутки после нанесения.

На рисунке 4 представлен внешний вид ожоговых ран у лабораторных животных в испытываемых группах в условиях модельного эксперимента термических ожогов.

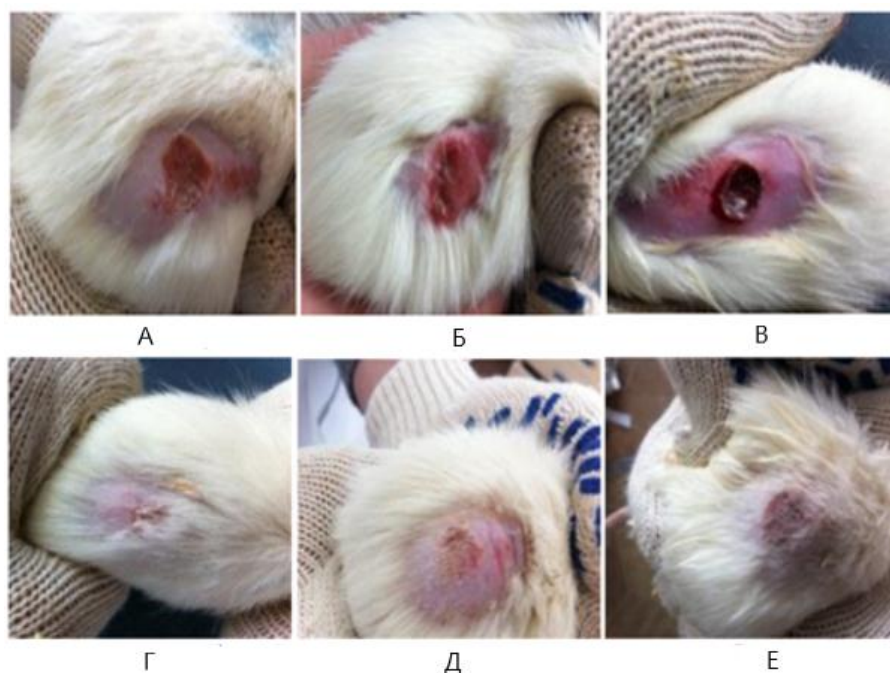


Рисунок 4. Внешний вид ожоговых ран на 5-й день лечения:

А) группа 1, Б) группа 2, В) группа 3; на 10-й день лечения: Г) группа 1, Д) группа 2, Е) группа 3

На рисунке 4 можно заметить, что скорость заживления ожоговых ран в 1-й группе, где для лечения использовали разработанную мазевую композицию, была выше по сравнению с остальными на каждом этапе эксперимента. С 1-го по 3-й день лечения скорость заживления составляла $0,3 \text{ см}^2$ в сутки в 1-й группе, что в 1,4 и 3,8 раза выше, чем во 2-й и 3-й группах соответственно. С 3-го по 5-й день лечения скорость заживления в 1-й группе составляла $0,3 \text{ см}^2$ в день, что в 28 и 4 раза больше, чем во 2-й и 3-й группах соответственно. На этом этапе лечения скорость заживления во 2-й группе максимально снижена. С 5-го по 10-й день лечения скорость заживления ожоговых ран в группе 1 составляла $0,15 \text{ см}^2$ в сутки, что в 3,8 и 1,4 раза выше, чем в группах 2 и 3 соответственно.

Заключение. В результате работы установлено, что регенеративная эффективность разработанной мазевой композиции, содержащей коллоидный оксид цинка, значительно выше, чем эффективность коммерческой цинковой мази. При лечении разработанной мазевой композицией с наночастицами ZnO скорость уменьшения площади ожоговой раны в течение первых 3 дней практически в 5 раз выше, по сравнению с контрольной группой, и в 1,5 раза выше, по сравнению с группой, где использовалась коммерческая цинковая мазь.

Список источников

1. Conte M., Prosini P. P., Passerini S. Overview of energy/hydrogen storage: state-of-the-art of the technologies and prospects for nanomaterials //Materials Science and Engineering: B. – 2004. Т. 108. № 1-2. С. 2-8.
2. Huang Y. et al. Current applications and future prospects of nanomaterials in tumor therapy //International journal of nanomedicine. 2017. Т. 12. С. 1815.
3. Fang W. et al. Application and future prospect of extracellular matrix targeted nanomaterials in tumor theranostics //Current Drug Targets. 2021. Т. 22. № 8. С. 913-921.
4. Красочко П. А. и др. Изучение антибактериальных свойств коллоидных растворов наночастиц серебра и меди // Ветеринарный журнал Беларуси. 2019. № 1 С. 41.
5. Шурыгина И. А., Шурыгин М. Г. Перспективы применения наночастиц металлов для целей регенеративной медицины // Сибирское медицинское обозрение. 2018. № 4 (112). С. 31–37.
6. Дышлюк Л.С., Просеков А. Ю. Исследование антибактериальных свойств наночастиц меди и оксида цинка с целью использования их в качестве добавок в производстве биоразлагаемых пленок // Вестник ТвГУ. Серия «Биология и экология». 2019. № 3. С. 55.
7. Удегова Е.С. и др. Антибактериальный эффект наночастиц металлов на антибиотикорезистентные штаммы бактерий // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11. № 4. С. 771–776.
8. Тучина Е. С., Гвоздев Г. А., Кособудский И. Д. Изучение антибактериальных свойств покрытий на основе наночастиц металлов (Ag, Zn) в матрице диоксида кремния // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Химия. Биология. Экология. 2018. Т. 18. № 2. С. 211–215.
9. Соседова Л. М. и др. Воздействие наночастиц металлов на водный биоценоз (обзор литературы) // Гигиена и санитария. 2021. Т. 100. №. 1. С. 30–35.
10. Мацакова Е. Г., Симакова Д. И. Наночастицы, проявляющие антибактериальные свойства // ББК 51.2 + 52.5 С56. 2020. С. 373.
11. Mishra P. K. et al. Zinc oxide nanoparticles: a promising nanomaterial for biomedical applications //Drug discovery today. 2017. Т. 22. № 12. С. 1825-1834.
12. Mirzaei H. Zinc oxide nanoparticles: Biological synthesis and biomedical applications / Mirzaei H., Darroudi M. - Ceramics International. 2017. 907-914 p.
13. Lu Z. et al. Enhanced antibacterial and wound healing activities of microporous chitosan-Ag/ZnO composite dressing //Carbohydrate polymers. 2017. Т. 156. С. 460-469.
14. Siddiqi K. S. et al. Properties of zinc oxide nanoparticles and their activity against microbes //Nanoscale research letters. 2018. Т. 13. № 1. С. 1-13.
15. Zhang X., Yang Y., Shao S. Acquired reactive perforating collagenosis: A case report and review of the literature //Medicine. 2020. Т. 99. № 22. С. e20391.
16. Dini V. et al. Surrounding skin management in venous leg ulcers: A systematic review //Journal of tissue viability. 2020. Т. 29. № 3. С. 169-175.
17. Перцев И. М. и др. Мази в современной фармакотерапии. 2002.
18. Сёмкина О. А. Мази, гели, линименты и кремы, содержащие фитопрепараты (обзор) // Химико-фармацевтический журнал. 2005. Т. 39. № 7. С. 30–36.
19. Хишова О. М., Бычкова Т. В., Яремчук А. А. Вспомогательные вещества в производстве мазей // Вестник фармации. 2009. № 4 (46). С. 97–105.

References

1. Conte M., Prosini P. P., Passerini S. Overview of energy/hydrogen storage: state-of-the-art of the technologies and prospects for nanomaterials //Materials Science and Engineering: B. 2004. Vol. 108. N. 1-2. P. 2-8.
2. Huang Y. et al. Current applications and future prospects of nanomaterials in tumor therapy //International journal of nanomedicine. 2017. Vol. 12. P. 1815.
3. Fang W. et al. Application and future prospect of extracellular matrix targeted nanomaterials in tumor theranostics //Current Drug Targets. 2021. Vol. 22. N. 8. P. 913-921.
4. Krasochko P. A. et al. Study of antibacterial properties of colloidal solutions of silver and copper nanoparticles //Veterinary Journal of Belarus. 2019. N. 1. P. 41.
5. Shurygina I. A., Shurygin M.G. Prospects for the use of metal nanoparticles for regenerative medicine //Siberian Medical Review. 2018. N. 4 (112). P. 31-37.
6. Dyshlyuk L.S., Prosekov A.Yu. Study of antibacterial properties of nanoparticles of cuprum and zinc oxide to use them as additive components in production of biodegradable membranes //Herald of TvSU. The series "Biology and Ecology". 2019. N. 3. P. 55.
7. Udegova E.S. et al. Metal nanoparticle antibacterial effect on antibiotic-resistant strains of bacteria. 2021. Vol. 11. N. 4. P. 771-776.
8. Tuchina E.S., Gvozdev G.A., Kosobudsky I.D. The study of antibacterial properties of coatings based on metal (Ag, Zn) nanoparticles in silicon dioxide matrix //Izvestiya of Saratov University. New series. Chemistry series. Biology. Ecology. 2018. Vol. 18. N. 2. P. 211-215.
9. Sosedova L. M. et al. Impact of metal nanoparticles on the ecology of aquatic biocenosis (review) //Hygiene and sanitation. 2021. Vol. 100. N. 1. P. 30-35.
10. Matsakova E. G., Simakova D. I. Nanoparticles which have antibacterial properties //BBK 51.2+ 52.5 C.56. 2020. P. 373.
11. Mishra P. K. et al. Zinc oxide nanoparticles: a promising nanomaterial for biomedical applications //Drug discovery today. 2017. Vol. 22. N. 12. P. 1825-1834.
12. Mirzaei H. Zinc oxide nanoparticles: Biological synthesis and biomedical applications / Mirzaei H., Darroudi M. - Ceramics International. 2017. P. 907-914.
13. Lu Z. et al. Enhanced antibacterial and wound healing activities of microporous chitosan-Ag/ZnO composite dressing //Carbohydrate polymers. 2017. Vol. 156. P. 460-469.
14. Siddiqi K.S. et al. Properties of zinc oxide nanoparticles and their activity against microbes //Nanoscale research letters. 2018. Vol. 13. N. 1. P. 1-13.
15. Zhang X., Yang Y., Shao S. Acquired reactive perforating collagenosis: A case report and review of the literature //Medicine. 2020. Vol. 99. N. 22. P. e20391.
16. Dini V. et al. Surrounding skin management in venous leg ulcers: A systematic review //Journal of tissue viability. 2020. Vol. 29. N. 3. P. 169-175.
17. Pertsev I. M. et al. Ointments in modern pharmacotherapy. 2002.
18. Semkina O. A. Ointments, gels, liniments and creams containing phytopreparations (review) // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2005. Vol. 39. N. 7. P. 30-36.
19. Hishova O. M., Bychkovskaya T. V., Yaremchuk A.A. Auxiliary substances in the production of ointments // Herald of Pharmacy. 2009. N. 4 (46). P. 97-105.

Информация об авторах

А. А. Блинова – канд. техн. наук, доцент кафедры физики и технологии наноструктур и материалов физико-технического факультета СКФУ. Тел.: +7(988)7679460, E-mail: nastya_bogdanova_88@mail.ru

К. С. Сляднева – студент кафедры физики и технологии наноструктур и материалов физико-технического факультета СКФУ. Тел.: +7(963)6976044, E-mail: kristina.shagina.02@bk.ru

Н. В. Федота – канд. вет. наук, доцент кафедры терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». Тел.: +7(962)4429901, E-mail: nataliafedota@yandex.ru

Д. Д. Филиппов – кафедры физики и технологии наноструктур и материалов физико-технического факультета СКФУ. Тел.: +7(905)4458353, E-mail: dio_5@mail.ru

А. В. Блинов – канд. техн. наук, доцент кафедры физики и технологии наноструктур и материалов физико-технического факультета СКФУ. Тел.: +7(918)7547852, E-mail: blinov.a@mail.ru

Information about the authors

A. A. Blinova – Ph. D., Associate Professor of the Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials of the North Caucasus Federal University. Tel.: +7(988)7679460, E-mail: nastya_bogdanova_88@mail.ru

K. S. Slyadneva – student of the Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials of the North Caucasus Federal University. Tel.: +7(963)6976044. E-mail: kristina.shagina.02@bk.ru

N. V. Fedota – Ph. D., Associate Professor of the Department of Therapy and Pharmacology, Stavropol State Agrarian University. Tel.: +7(962)4429901. E-mail: nataliafedota@yandex.ru.

D. D. Filippov – student of the Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials of the North Caucasus Federal University. Tel.: +7(905)4458353. E-mail: dio_5@mail.ru

A. V. Blinov – Ph. D., Associate Professor of the Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials of the North Caucasus Federal University. Tel.: +7(918)7547852, E-mail: blinov.a@mail.ru

Статья поступила в редакцию 26.02.2022; одобрена после рецензирования 09.03.2022; принята к публикации 20.03.2022.

The article was submitted 26.02.2022; approved after reviewing 09.03.2022; accepted for publication 20.03.2022.

© Blinova A. A., Slyadneva K.S., Fedota N.V., Filippov D.D., Blinov A.V., 2022