

## СОСТОЯНИЕ ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАН ПЕРЕВЯЗОЧНЫМ МАТЕРИАЛОМ, СОДЕРЖАЩИМ НАНОЧАСТИЦЫ ЗОЛОТА ИЛИ СЕРЕБРА

Р.И. Довнар<sup>1</sup>; С.М. Смотрич<sup>1</sup>, д.м.н., профессор;

А.Ю. Васильков<sup>2</sup>, к.х.н.; Л.М. Караедова<sup>3</sup>, к.б.н.;

М.В. Горецкая<sup>1</sup>, к.б.н., доцент; Н.Н. Иоскевич<sup>1</sup>, д.м.н., профессор

1 - УО «Гродненский государственный медицинский университет»

2 - Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

3 - ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси»

*Получена серия перевязочных материалов на основе бинта марлевого медицинского, содержащих наночастицы золота или серебра методом металло-парового синтеза. Произведено моделирование асептической кожной раны на экспериментальных животных – лабораторных крысах. Изучено влияние перевязочного материала, содержащего наночастицы золота или серебра, на состояние гомеостаза экспериментальных животных при лечении ран. Установлено, что бинт медицинский марлевый, содержащий наночастицы золота или серебра, не вызывает нарушений гомеостаза в процессе лечения.*

**Ключевые слова:** бинт марлевый медицинский, асептическая кожная рана, наночастицы золота, наночастицы серебра.

*The series of bandaging materials was obtained by the method of metal vapor synthesis on the basis of medical gauze bandage containing gold or silver nanoparticles. The modeling of aseptic cutaneous wound was performed on experimental animals – laboratory rats. The influence of bandaging material containing gold or silver nanoparticles on homeostasis condition of experimental animals in wound treatment was studied. It was established that bandaging material containing gold or silver nanoparticles doesn't cause homeostasis disturbances during treatment.*

**Key words:** medical gauze bandage, aseptic cutaneous wound, gold nanoparticles, silver nanoparticles.

### Введение

Наличие уникальных свойств у вещества в наноразмерной области, по сравнению с этим же веществом в цельном состоянии, привело к бурному развитию нанотехнологии в общем, и наномедицины, в частности [8]. Одними из наиболее активно изучаемых в настоящее время наночастиц являются наночастицы золота и серебра [7, 10]. В ходе выполненных ранее исследований, было продемонстрировано, что, с медицинской точки зрения, наночастицы золота и серебра обладают антибактериальными и прогивогрибковым (в отношении *Candida spp.*) свойствами [1, 2, 9].

Однако, несмотря на наличие антибактериальных свойств у перевязочного материала, содержащего наночастицы золота или серебра, их влияние на количество лейкоцитов, лейкоцитарную формулу крови, основные показатели биохимического и иммунологического анализов крови, являющихся косвенными отражателями возможного воздействия наночастиц на органы организма, не изучено.

В связи с вышесказанным, целью настоящего исследования явилось изучение влияния перевязочного материала, содержащего наночастицы золота или серебра, используемого для лечения ран, на основные показатели гомеостаза организма.

### Материалы и методы

Изучение гомеостаза в эксперименте проведено на 72 беспородных половозрелых белых крысах-самцах в возрасте от 6 месяцев до 1 года со средней массой 200–250 г в процессе лечения асептических ран. Всех животных перед проведением эксперимента тщательно осматривали на наличие видимой патологии и признаков болезни. Животные содержались в стандартных условиях вивария УО «Гродненский государственный медицинский университет». Все этапы эксперимента выполняли в

условиях адекватной анестезии с разрешения Этического комитета УО «Гродненский государственный медицинский университет», а также в соответствии с «Европейской Конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986).

Операции и перевязки экспериментальных крыс осуществляли в асептических условиях в операционной кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии университета.

Оперированные крысы были разделены на 3 группы по 24 особи в каждой: «контроль» – крысы, у которых использовали обычный бинт марлевый медицинский (ГОСТ 1172-93) производства ООО «Фарма-маркет», г. Минск, РБ; «опыт-1» – крысы, в лечении которых применяли бинт, содержащий наночастицы золота и «опыт-2» – животные, в лечении которых был использован бинт марлевый медицинский, содержащий наночастицы серебра. Образцы опытных бинтов созданы методом металло-парового синтеза [4, 6].

Кроме того, для контроля у восьми интактных животных, у которых не производились какие-либо манипуляции, произведен забор крови с определением биохимических, иммунологических показателей, лейкоцитарной формулы крови.

В качестве метода стерилизации опытного и контрольного образцов бинта было использовано вакуумное автоклавирование при 121°C в течение 16 минут автоклава Клиниклав-25.

Перевязки животных осуществляли ежедневно под кетаминным наркозом, в ходе которых выполняли извлечение медицинского бинта, фотографирование раны и замену бинта на новый стерильный.

Забор крови для изучения основных лабораторных, биохимических и иммунологических показателей гоме-

остаза проводили на 3, 7, 14 и 21 сутки от начала эксперимента с одновременным выведением крыс из эксперимента (по 6 особей) из каждой группы. У животных, выведенных на 14 сутки, дополнительно забирались образцы ткани печени, почки и сердца. Выведение животных из эксперимента осуществляли путем декапитации. Для проведения биохимического анализа забирали 0,5 мл сыворотки крови, после чего на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 30i определяли в ней основные биохимические показатели, такие как АЛТ (метод IFCC 37°), АСТ (метод IFCC 37°), мочевины (уреазный метод), креатинин (метод Яффе), общий белок (биуретовый метод), билирубин (модифицированный метод Индрашека), глюкоза (глюкозооксидазный метод).

Подсчет содержания в крови лейкоцитов и количественную оценку основных типов клеток (лейкоцитарная формула крови) осуществляли с применением микроскопического исследования. Количество лейкоцитов крови определяли с использованием счетной камеры Горяева по общепринятой методике. Лейкоцитарную формулу подсчитывали в мазках крови, окрашенных по Романовскому.

Для оценки функциональной активности нейтрофилов крови крыс воспроизводили модель фагоцитоза. Тест-объектом служил штамм *Staphylococcus aureus 209P*, полученный из коллекции музейных штаммов кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга УО «ГрГМУ». Из 18–24-часовой культуры *Staphylococcus aureus 209P* готовили взвесь в 0,85% растворе хлорида натрия. Реакцию проводили в круглодонных иммунологических планшетах. 0,05 мл гепаринизированной крови (25 Ед/мл) инкубировали с 0,05 мл суспензии культуры *Staphylococcus aureus 209P* в течение 1 часа при 37 °С. Центрифугировали 5 мин. при 1000 об/мин. Надосадочную жидкость сливали. Из отмытого осадка делали мазки. Фиксировали метанолом, окрашивали по Романовскому. Определяли следующие фагоцитарные показатели: фагоцитарный индекс (ФИ) – количество активно фагоцитирующих нейтрофилов (показатель выражали в процентах); фагоцитарное число (ФЧ) – среднее число поглощенных микробных клеток одним фагоцитирующим нейтрофилом (показатель выражали в абсолютных числах).

Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли с помощью иммуноферментного анализатора Sunrise TECAN (Австрия). Результат выражали в условных единицах (у.е.) [11].

Дополнительно определяли индекс сдвига лейкоцитов по Ябучинскому и лейкоинтоксикационный индекс по следующим формулам:

$$\text{Индекс сдвига лейкоцитов по Ябучинскому} \square \frac{\text{Э Б П С}}{\text{Л М}} \quad (1)$$

$$\text{Лейкоинтоксикационный индекс} \square \frac{\text{Ми Ю Пл П С Э Б}}{\text{Л М}} \quad (2)$$

где Э – эозинофилы, Б – базофилы, П – палочкоядерные нейтрофилы, С – сегментоядерные нейтрофилы, Л – лимфоциты, М – моноциты, Ми – миелоциты, Ю – юные нейтрофилы, Пл – плазматические клетки.

Участки ткани печени, почки и сердца выведенных из эксперимента крыс после подготовки (фиксация в 10% растворе забуференного формалина, обезвоживание, парафиновая заливка, окраска гематоксилином и эозином, пикрофуксин по Ван Гизону) изучали в световом микроскопе.

Статистическую обработку результатов осуществляли программой Statistica 6.0. Различия между группами оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни при заданном 5% уровне значимости.

### Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены основные показатели биохимического анализа крови экспериментальных животных при лечении асептической раны с применением обычного бинта марлевого медицинского и бинтов марлевых медицинских, содержащих наночастицы золота или серебра.

При анализе основных биохимических показателей крови экспериментальных животных, представленных в таблице 1, установлено следующее. Уровень билирубина на 7 и 14 день во всех группах достоверно повышается. На 21 день он не отличается от значений у интактных животных.

Активность АЛТ и АСТ в контрольной группе достоверно повышается во всех сроках исследования. В опытных группах она повышается только на 3 и 7 день.

Уровень белка во всех группах с 3 по 21 день эксперимента последовательно возрастает. В обеих опытных группах с 14 дня не отмечается достоверных различий в его содержании в сравнении с интактными животными, в то время как в контрольной группе достоверные различия с данными крысами регистрируются во все сроки эксперимента. Уровень белка у опытных животных превышает контрольные значения и приближается к уровню у интактных крыс.

Повышение уровня глюкозы по сравнению с интактными животными и контрольной группой зарегистрировано лишь на 3 день в группе животных, в лечении которых использовался бинт, содержащий наночастицы серебра.

Уровень мочевины достоверно снижается во всех группах с 3 по 21 день эксперимента. В опытных группах наблюдается достоверное снижение данного показателя в сравнении с контролем: в группе «опыт-1» с 3 по 14 день, а в группе «опыт-2» – только на 3 день эксперимента.

Относительно уровня креатинина установлено, что его значения у всех групп экспериментальных животных на 3 и 7 день эксперимента выше уровня интактных крыс с нормализацией этого показателя в последующие сроки.

В таблице 2 представлены показатели белой крови экспериментальных животных при лечении асептической раны с применением обычного бинта марлевого медицинского и бинтов марлевых медицинских, содержащих наночастицы золота или серебра.

Анализируя приведенные в таблице 2 данные, можно отметить следующее. Во всех группах количество лейкоцитов с 3 по 14 сутки возрастает, снижаясь лишь на 21 день. Однако с 7 по 14 сутки количество лейкоцитов в опытных группах достоверно ниже контроля.

Количество сегментоядерных нейтрофилов в контрольной группе достоверно повышается на 3 день, а затем снижается до значений интактных животных на 14 сутки и вновь повышается по сравнению с ним на 21 день. В опытной группе достоверное повышение количества сегментоядерных нейтрофилов на 3 день отмечено лишь в группе «опыт-2». Затем количество сегментоядерных нейтрофилов в обеих опытных группах снижается до 14 дня с последующим повышением до значений интактных животных на 21 день.

**Таблица 1** – Основные биохимические показатели крови экспериментальных животных при лечении асептической раны с применением различных типов перевязочных материалов

Показатель	Группа	Интактные животные	Сроки выведения из эксперимента			
			3 дня	7 дней	14 дней	21 день
Билирубин, мкмоль/л	контроль	4,40 (4,00; 5,05)	4,00 (3,90; 4,20)	6,85 <sup>§</sup> (6,40; 6,90)	6,00 <sup>§</sup> (5,80; 6,10)	4,95 (4,70; 5,10)
	опыт-1		4,10 (3,80; 4,50)	6,15 <sup>§*</sup> (5,90; 6,30)	5,35 <sup>§*</sup> (5,10; 5,40)	4,75 (3,90; 4,90)
	опыт-2		4,00 (3,90; 4,30)	6,20 <sup>§*</sup> (6,10; 6,40)	5,45 <sup>§*</sup> (5,40; 5,60)	4,70 (4,50; 4,80)
АЛТ, Ед/л	контроль	66,50 (62,50; 75,00)	101,50 <sup>§</sup> (95,00; 103,00)	104,50 <sup>§</sup> (104,00; 110,00)	84,50 <sup>§</sup> (84,00; 86,00)	83,50 <sup>§</sup> (83,00; 85,00)
	опыт-1		97,50 <sup>§</sup> (90,00; 106,00)	93,00 <sup>§*</sup> (92,00; 94,00)	64,50 <sup>*</sup> (62,00; 66,00)	62,50 <sup>*</sup> (62,00; 65,00)
	опыт-2		110,50 <sup>§*</sup> (108,00; 113,00)	82,00 <sup>§*@</sup> (81,00; 83,00)	71,00 <sup>*</sup> (62,00; 77,00)	59,50 <sup>*</sup> (51,00; 68,00)
АСТ, Ед/л	контроль	177,00 (172,00; 180,00)	214,00 <sup>§</sup> (210,00; 230,00)	268,50 <sup>§</sup> (260,00; 271,00)	192,50 <sup>§</sup> (182,00; 202,00)	191,00 <sup>§</sup> (181,00; 201,00)
	опыт-1		276,50 <sup>§*</sup> (253,00; 291,00)	188,50 <sup>§*</sup> (179,00; 231,00)	179,00 <sup>*</sup> (169,00; 182,00)	171,00 <sup>*</sup> (145,00; 180,00)
	опыт-2		281,00 <sup>§*</sup> (266,00; 287,00)	175,50 <sup>*</sup> (171,00; 181,00)	172,50 <sup>*</sup> (168,00; 173,00)	173,00 <sup>*</sup> (168,00; 175,00)
Белок, г/л	контроль	74,00 (70,50; 74,00)	56,50 <sup>§</sup> (56,00; 57,00)	64,50 <sup>§</sup> (63,00; 67,00)	66,00 <sup>§</sup> (65,00; 67,00)	70,00 <sup>§</sup> (70,00; 70,00)
	опыт-1		61,00 <sup>*</sup> (60,00; 61,00)	68,50 <sup>*</sup> (68,00; 70,00)	70,50 <sup>*</sup> (70,00; 72,00)	73,50 <sup>*</sup> (72,00; 74,00)
	опыт-2		63,00 <sup>§*@</sup> (63,00; 65,00)	70,00 <sup>§*</sup> (69,00; 71,00)	71,00 <sup>*</sup> (71,00; 72,00)	72,50 <sup>*</sup> (71,00; 73,00)
Глюкоза, ммоль/л	контроль	9,05 (8,60; 9,80)	8,55 (8,40; 8,70)	9,40 (9,30; 9,70)	9,65 (9,40; 10,60)	9,95 (9,40; 10,60)
	опыт-1		9,15 (7,80; 10,20)	9,70 (9,20; 10,70)	10,30 (9,70; 11,20)	9,75 (9,50; 10,40)
	опыт-2		10,00 <sup>*</sup> (9,80; 10,80)	10,20 (9,00; 10,50)	9,65 (9,30; 10,20)	9,90 (9,40; 11,30)
Мочевина, ммоль/л	контроль	4,20 (3,50; 4,90)	6,30 <sup>§</sup> (5,90; 6,50)	5,95 <sup>§</sup> (5,80; 6,30)	5,35 <sup>§</sup> (5,00; 5,50)	3,95 (3,60; 4,40)
	опыт-1		5,65 <sup>§*</sup> (5,50; 5,80)	4,90 <sup>*</sup> (4,00; 5,10)	4,70 <sup>*</sup> (4,50; 4,90)	4,60 (3,80; 5,00)
	опыт-2		5,55 <sup>§*</sup> (5,40; 5,80)	5,00 (4,50; 5,40)	4,90 (4,30; 5,30)	4,40 (3,60; 4,70)
Креатинин, мкмоль/л	контроль	50,00 (47,50; 52,00)	55,50 <sup>§</sup> (54,00; 65,00)	55,50 <sup>§</sup> (51,00; 57,00)	53,00 (52,00; 55,00)	52,50 (52,00; 53,00)
	опыт-1		57,00 <sup>§</sup> (52,00; 63,00)	53,50 <sup>§</sup> (52,00; 54,00)	52,00 (51,00; 55,00)	52,50 (50,00; 57,00)
	опыт-2		55,50 <sup>§</sup> (54,00; 57,00)	54,00 <sup>§</sup> (54,00; 54,00)	53,50 (51,00; 56,00)	54,00 (49,00; 55,00)

Примечания: 1<sup>§</sup> – данные статистически достоверны по отношению к интактным животным (p<0,05);

2<sup>\*</sup> – данные статистически достоверны по сравнению с контролем (p<0,05);

3<sup>@</sup> – данные статистически достоверны по отношению к группе «опыт-1» (p<0,05).

Достоверных различий в содержаниях эозинофилов в исследованных группах выявлено не было.

Во всех группах оперированных животных наблюдается последовательное повышение уровня моноцитов с 3 по 21 день эксперимента. Количество моноцитов превышает их значение у интактных животных в группе «опыт-2» во все сроки эксперимента, в группе «опыт-1» на 14 и 21 день, а в контроле – на 21 день.

Количество лимфоцитов в контрольной группе на 3 день достоверно снижается, а затем повышается, оставаясь ниже значений интактных животных на 21 день. В группе «опыт-1» количество лимфоцитов достоверно увеличивается с 3 по 14 день. В то же время в группе «опыт-2» количество лимфоцитов на 3 день достоверно снижается, но в меньшей степени, чем в контрольной группе, а затем повышается на 14 день.

Лейкоцитарные индексы в контрольной группе достоверно повышаются на 3 день эксперимента, а затем снижаются. Однако индекс сдвига лейкоцитов по Ябучинскому на 21 день был достоверно выше значений у интактных животных. В группе «опыт-1» лейкоцитарные

индексы снижаются до 14 дня, а затем повышаются до значений интактных животных на 21 день. В группе «опыт-2» лейкоцитарные индексы на 3 день достоверно повышаются, а затем достоверно снижаются до 14 дня с последующей нормализацией на 21 день.

В таблице 3 отражены показатели фагоцитоза и уровень ЦИК кров и экспериментальных животных при лечении асептической раны с применением обычного бинта марлевого медицинского и бинтов марлевых медицинских, содержащих наночастицы золота или серебра.

Анализ приведенных в таблице 3 данных свидетельствует о нижеследующем.

Уровень ЦИК в контрольной группе возрастает в течение всего периода эксперимента. В то же время в обеих

опытных группах наблюдается повышение ЦИК на 3 день с последующим их последовательным снижением во времени. На 3 день эксперимента количество ЦИК в опытных группах достоверно превышает значение контроля. Однако на 14 и 21 день этот показатель в обеих опытных группах достоверно снижен.

При оценке функциональной активности нейтрофилов выявлено достоверное увеличение количества активных фагоцитов, захватывающих *Staphylococcus aureus* (фагоцитарный индекс), на 3 и 21 сутки эксперимента в обеих опытных группах.

Поглотительная способность активно фагоцитирующих нейтрофилов (фагоцитарное число) достоверно увеличилась на 3 сутки в группе, где применялся бинт, содержащий наночастицы золота. В другие временные интервалы достоверной тенденции в изменении фагоцитарного числа в опытных группах не было. В контрольной группе на 21 день ФЧ было достоверно снижено по сравнению с интактными животными.

Таким образом, следует отметить, что снижение уровня АЛТ и АСТ с 7 по 21 сутки исследования и уровня

**Таблица 2** – Показатели лейкоцитов и лейкоцитарной формулы крови у экспериментальных животных при лечении асептической раны с применением различных типов перевязочных материалов

Показатель	Группа	Интактные животные	Сроки выведения из эксперимента			
			3 дня	7 дней	14 дней	21 день
Лейкоциты, $\square 10^9/\text{л}$	контроль	5,70 (5,50; 5,90)	7,05 (5,40; 7,50)	10,30 <sup>§</sup> (10,20; 11,30)	12,55 <sup>§</sup> (11,30; 13,80)	5,60 (5,50; 5,70)
	опыт-1		5,95 (5,90; 6,00)	7,55 <sup>§*</sup> (6,40; 8,20)	10,00 <sup>§*</sup> (9,20; 10,50)	5,40 (4,90; 6,20)
	опыт-2		5,45 <sup>@</sup> (5,30; 5,70)	6,90 <sup>§*</sup> (6,80; 7,05)	11,00 <sup>§*</sup> (10,60; 11,10)	5,95 <sup>*</sup> (5,80; 6,10)
Палочкоядерные, %	контроль	1,00 (1,00; 1,00)	0,00 (0,00; 0,00)	0,00 <sup>§</sup> (0,00; 0,00)	0,00 (0,00; 1,00)	0,00 (0,00; 1,00)
	опыт-1		0,00 <sup>§</sup> (0,00; 0,00)	0,00 <sup>§</sup> (0,00; 0,00)	0,00 <sup>§</sup> (0,00; 0,00)	2,00 <sup>*</sup> (1,00; 2,00)
	опыт-2		0,00 (0,00; 0,00)	0,00 <sup>§</sup> (0,00; 0,00)	0,00 (0,00; 0,00)	2,00 <sup>*</sup> (2,00; 2,00)
Сегментоядерные, %	контроль	29,50 (28,00; 30,00)	49,00 <sup>§</sup> (40,00; 54,00)	35,50 (33,00; 39,00)	29,00 (25,00; 30,00)	34,00 <sup>§</sup> (32,00; 35,00)
	опыт-1		28,00 <sup>*</sup> (26,00; 29,00)	23,00 <sup>*</sup> (20,00; 30,00)	15,00 <sup>§*</sup> (12,00; 15,00)	29,50 <sup>*</sup> (26,00; 31,00)
	опыт-2		36,50 <sup>§*@</sup> (36,00; 40,00)	32,00 <sup>@</sup> (30,00; 37,00)	20,00 <sup>§*@</sup> (18,00; 20,00)	27,00 <sup>*</sup> (26,00; 29,00)
Эозинофилы, %	контроль	1,50 (1,00; 2,00)	2,00 (0,00; 3,00)	2,00 (0,00; 4,00)	0,50 (0,00; 2,00)	0,00 <sup>§</sup> (0,00; 0,00)
	опыт-1		1,50 (1,00; 2,00)	0,00 (0,00; 1,00)	0,00 (0,00; 2,00)	0,00 (0,00; 1,00)
	опыт-2		2,00 (1,00; 2,00)	1,50 (0,00; 2,00)	2,00 (0,00; 2,00)	0,50 (0,00; 1,00)
Моноциты, %	контроль	2,00 (2,00; 2,00)	1,50 (0,00; 2,00)	2,00 (1,00; 3,00)	2,50 (2,00; 6,00)	4,00 <sup>§</sup> (3,00; 5,00)
	опыт-1		3,00 (1,00; 4,00)	2,00 (2,00; 4,00)	4,00 <sup>§</sup> (3,00; 4,00)	4,50 <sup>§</sup> (2,00; 5,00)
	опыт-2		3,00 <sup>§</sup> (3,00; 3,00)	4,00 <sup>§*</sup> (3,00; 4,00)	4,00 <sup>§</sup> (4,00; 4,00)	5,50 <sup>§</sup> (4,00; 7,00)
Лимфоциты, %	контроль	66,50 (65,00; 68,00)	48,00 <sup>§</sup> (41,00; 54,00)	60,00 (56,00; 62,00)	67,50 (66,00; 68,00)	61,00 <sup>§</sup> (59,00; 65,00)
	опыт-1		68,00 <sup>*</sup> (66,00; 69,00)	72,50 <sup>*</sup> (68,00; 76,00)	81,00 <sup>*</sup> (81,00; 82,00)	63,00 (62,00; 72,00)
	опыт-2		57,50 <sup>§*@</sup> (53,00; 58,00)	63,50 <sup>@</sup> (58,00; 66,00)	75,00 <sup>§*@</sup> (74,00; 76,00)	65,00 (62,00; 66,00)
Индекс сдвига лейкоцитов по Ябучинскому	контроль	0,49 (0,46; 0,52)	0,99 <sup>§</sup> (0,82; 1,33)	0,61 (0,56; 0,75)	0,41 (0,37; 0,47)	0,64 <sup>§</sup> (0,54; 0,68)
	опыт-1		0,41 <sup>*</sup> (0,39; 0,43)	0,31 <sup>*</sup> (0,28; 0,43)	0,18 <sup>*</sup> (0,16; 0,18)	0,54 (0,39; 0,58)
	опыт-2		0,65 <sup>§*@</sup> (0,61; 0,79)	0,51 <sup>@</sup> (0,43; 0,64)	0,27 <sup>§*@</sup> (0,25; 0,27)	0,52 (0,48; 0,58)
Лейкоинтоксикационный индекс	контроль	0,46 (0,41; 0,48)	0,97 <sup>§</sup> (0,72; 1,17)	0,55 (0,49; 0,64)	0,41 (0,35; 0,43)	0,52 (0,47; 0,55)
	опыт-1		0,39 <sup>*</sup> (0,35; 0,41)	0,30 <sup>*</sup> (0,25; 0,43)	0,18 <sup>§*</sup> (0,14; 0,18)	0,46 (0,35; 0,48)
	опыт-2		0,57 <sup>§*@</sup> (0,56; 0,72)	0,47 <sup>@</sup> (0,43; 0,59)	0,25 <sup>§*@</sup> (0,22; 0,25)	0,41 <sup>*</sup> (0,38; 0,42)

Примечания: 1<sup>§</sup> – данные статистически достоверны по отношению к интактным животным ( $p < 0,05$ );

2<sup>\*</sup> – данные статистически достоверны по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ );

3<sup>@</sup> – данные статистически достоверны по отношению к группе «опыт-1» ( $p < 0,05$ ).

билирубина на 7 и 14 день в обеих опытных группах свидетельствует об отсутствии токсического воздействия наночастиц золота и серебра на клетки печени.

Повышение уровня белка в опытных группах во все сроки исследования, и отсутствие достоверных различий в содержании белка в обеих опытных группах, в сравнении с интактными животными с 14 дня эксперимента, говорит о положительном влиянии на содержание белка применения в лечении ран перевязочного материала, содержащего наночастицы золота или серебра.

Об отсутствии влияния перевязочного материала, содержащего наночастицы золота или серебра, на метаболизм глюкозы в организме свидетельствует отсутствие достоверных различий между опытными, контрольной и

группой интактных животных во все сроки эксперимента, за исключением 3 суток в группе «опыт-2».

Достоверное снижение показателей мочевины в обеих опытных группах на 3 день эксперимента, а в группе «опыт-1» – на 7 и 14 день, отсутствие достоверного повышения данного показателя в остальные сроки, отсутствие достоверного повышения уровня креатинина во все сроки в обеих опытных группах относительно контроля, говорит об отсутствии влияния перевязочного материала, содержащего наночастицы золота или серебра, на выделительную функцию почек.

Использование бинта марлевого медицинского, содержащего наночастицы золота или серебра, сопровождается достоверным снижением количества лейкоцитов, количества сегментоядерных нейтрофилов к 21 суткам эксперимента, повыше-

нием количества лимфоцитов и снижением индекса сдвига лейкоцитов и лейкоинтоксикационного индекса на 3–14 сутки, повышением ЦИК на 3 и их снижением на 7–21 дни, повышением фагоцитарного индекса в опытных группах на 3 и 21 день послеоперационного периода.

На протяжении всего эксперимента нами не отмечено достоверных изменений в содержании эозинофилов при использовании перевязочного материала с наночастицами как золота, так и серебра.

При патогистологическом исследовании печени, почки и миокарда патоморфологических изменений не выявлено, что показывает отсутствие токсического воздействия бинтов, содержащих наночастицы золота или серебра, на данные органы.

**Таблица 3** – Показатели фагоцитоза, уровень циркулирующих иммунных комплексов крови у экспериментальных животных при лечении асептической раны с применением различных типов перевязочных материалов

Показатель	Группа	Интактные животные	Сроки выведения из эксперимента			
			3 дня	7 дней	14 дней	21 день
ЦИК, у.е.	контроль	6,50 (4,00; 9,00)	23,50 <sup>§</sup> (20,00; 25,00)	25,00 <sup>§</sup> (24,00; 27,00)	30,00 <sup>§</sup> (29,00; 32,00)	42,50 <sup>§</sup> (42,00; 43,00)
	опыт-1		28,00 <sup>§*</sup> (26,00; 29,00)	23,50 <sup>§</sup> (23,00; 24,00)	22,00 <sup>§*</sup> (16,00; 24,00)	19,00 <sup>§*</sup> (16,00; 21,00)
	опыт-2		27,00 <sup>§*</sup> (25,00; 27,00)	24,50 <sup>§</sup> (24,00; 25,00)	17,00 <sup>§*</sup> (15,00; 20,00)	16,00 <sup>§*</sup> (16,00; 17,00)
ФИ, %	контроль	55,50 (53,00; 62,50)	33,00 <sup>§</sup> (32,00; 33,00)	67,50 <sup>§</sup> (65,00; 72,00)	64,00 <sup>§</sup> (62,00; 74,00)	42,00 <sup>§</sup> (40,00; 45,00)
	опыт-1		68,00 <sup>*</sup> (46,00; 79,00)	62,50 (50,00; 70,00)	55,00 <sup>*</sup> (50,00; 60,00)	52,50 <sup>*</sup> (50,00; 55,00)
	опыт-2		70,50 <sup>§*</sup> (66,00; 72,00)	64,00 (56,00; 67,00)	58,00 (53,00; 66,00)	55,50 <sup>§*</sup> (55,00; 57,00)
ФЧ	контроль	5,80 (5,20; 6,40)	5,60 (5,50; 5,90)	5,55 (5,30; 6,10)	6,05 (5,80; 6,20)	4,70 <sup>§</sup> (4,30; 5,30)
	опыт-1		6,50 <sup>*</sup> (5,80; 7,20)	6,40 (4,10; 7,30)	5,90 (5,70; 6,10)	4,90 (4,40; 5,50)
	опыт-2		5,50 (5,10; 6,40)	5,45 (4,70; 6,40)	5,50 (5,10; 6,20)	5,40 (5,30; 5,60)

Примечания: 1<sup>§</sup> – данные статистически достоверны по отношению к интактным животным (p<0,05);

2<sup>\*</sup> – данные статистически достоверны по сравнению с контролем (p<0,05);

3<sup>@</sup> – данные статистически достоверны по отношению к группе «опыт-1» (p<0,05).

### Выводы

1. Перевязочный материал, содержащий наночастицы золота или серебра, при использовании его для лечения ран у экспериментальных животных не влияет на состояние гомеостаза и не обладает токсическим воздействием на печень, почки, миокард.

2. Использование перевязочного материала с наночастицами серебра или золота приводит к изменениям лейкоформулы, лейкоцитарных индексов и способствует повышению функциональной активности фагоцитов. Снижение ЦИК при неизменном количестве эозинофилов свидетельствует об отсутствии аллергической реакции у крыс на бинты, содержащие наночастицы золота или серебра.

3. Бинт марлевый медицинский, содержащий наночастицы золота или серебра, может быть использован для изготовления медицинских изделий с целью проведения клинической апробации для лечения ран.

### Литература

1. Антибактериальный и противогрибковый эффект бинта медицинского марлевого, содержащего наночастицы золота / С.М. Смотрин [и др.] // Медицинские новости. – 2011. – № 6. – С. 73–77.

2. Антибактериальный и противогрибковый эффект перевязочного материала, содержащего наночастицы серебра / Р.И. Довнар [и др.] // Новости хирургии. – 2010. – Т. 18, № 6. – С. 3–11.

3. Гинюк, В.А. Методика моделирования острого местн о гнойно-воспалительного процесса у лабораторных животных и

проведения эксперимента по лечению гнойных ран с помощью фоторегуляторной и фотодинамической терапии / В.А. Гинюк // Медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 44–46.

4. Золото- и серебр о содержащий волокнисто-пористый поли тетра фторэтилен, полученный с использованием лазерного и злучения, сверхкритического диоксида углерода и металлопарового синтеза / А.Ю. Васильков [и др.] // Российские нанотехнологии. – 2009. – Т. 4, № 11 – 12. – С. 128–132.

5. Предохранительная камера для экспериментальных исследований по изучению свойств перевязочного материала на поверхности кожной раны: пат. 6640 Респ. Беларусь, МПК G 09 B 23/00, А 61 F 13/00 Р.И. Довнар, С.М. Смотрин, Н.Н. Иоскевич; заявитель Гродненский государственный медицинский университет. - № и 20100231; заявл. 11.03.10; опубл. 30.10.10 // Афишный бюл. / Нац. центр інтэлектуал. уласнасці. – 2010. - №5. – С. 241.

6. An XPS study of the synergetic effect of gold and nickel supported on SiO<sub>2</sub> in the catalytic isomerization of allylbenzene / A.Yu. Vasil'kov [et al.] // Mendeleev communications. – 2007. – Vol. 17, № 5. – P. 268–270.

7. Chen, X. Nanosilver: a nanoparticle in medical application / X. Chen, H.J. Schluesener // Toxicology letters. – 2008. – Vol. 176, № 1. – P. 1–12.

8. Merisk o-Liversidge, E.M. Drug nanoparticles: formulating poorly water-soluble compounds / E.M. Merisk o-Liversidge, G.G. Liversidge // Toxicologic pathology. – 2008. – Vol. 36, № 1. – P. 43–48.

9. Microwave assisted synthesis of gold nanoparticles and their antibacterial activity against Escherichia coli (E. coli) / N. Arshi [et al.] // Current applied physics. – 2011. – Vol. 11, № 1. – P. S360–S363.

10. Detection of circulating immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol / M. Digeon [et al.] // Journal of immunological methods. – 1977. – Vol. 16, №2. – P. 165–183.

11. Salata, O.V. Applications of nanoparticles in biology and medicine / O.V. Salata // Journal of nanobiotechnology. – 2004. – Vol. 2. – P. 3–9.

Поступила 12.01.2012