

ЕЛЕМЕНТИ НАНОТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ЛІКУВАННІ ТВАРИН ІЗ РАНАМИ

А.О. Жук, здобувач*

Наведено дані про застосування колоїдів мікроелементів Ag, Cu, Zn у нанокластерній формі, які стимулюють загоєння ран у тварин в зв'язку зменшенням катаболізму сполучної тканини, інтенсифікації фагоцитозу та збільшенням вмісту лізоциму.

Ключові слова: рана, наночастки Ag, Cu, Zn, дослідження, діагностика, лікування.

Рани зустрічаються досить часто і їх лікування завжди знаходиться в полі зору хіургів, що зумовлює постійне вдосконалення вульнеротерапії.

Мета роботи – встановити вплив наночасток Ag, Cu, Zn на загоєння ран, стан катаболізму сполучної тканини та на клітинні і гуморальні фактори неспецифічної резистентності у собак.

Матеріал і методика. У безпородних собак з однаковими випадковими шкірно-м'язовими ранами в ділянці шиї (довжина ран 7,0 – 9,1 см, глибина ран 1 – 1,3 см) вивчали ефективність вульнеротерапії, застосованої негайно після поранення. В контрольну і дослідну групу за принципом аналогів підібрали по 5 голів тварин віком 1 – 1,5 року, масою 15 – 17,5 кг.

У собак контрольної групи рани промивали 2%-ним водним розчином хлоргексидину на фоні ін'єкцій цефазоліну в дозі 20 мг/кг м.т. і аплікації лініменту Вишневського протягом 7 – 8 днів.

Собакам дослідної групи на поверхню інфікованої рани щоденно наносили 5 мл суміші колоїдів металів Ag, Cu, Zn, яка є двокомпонентною системою з деіонізованої води та часток металів у нанорозмірному стані (1,0 – 50,0 нм).

* Науковий керівник – доктор ветеринарних наук, професор О.Ф. Петренко

Колоїд мав слабокислу реакцію з pH 6,7 – 6,9, вміст металів від 10 до 100 мг/л і значно відрізнявся від колоїдів Ag, Cu, Zn, одержаних хімічним або електролізним способом, де іони металів діють токсично і тому використовуються досить обмежено.

За тваринами вели клінічні спостереження, вивчали динаміку загоєння ран зняттям з них калькограм, обчислювали їх площину на міліметровому папері. У крові визначали біохімічні показники, що характеризують стан сполучної тканини: вміст глікопротеїдів [4], протеогліканів [3] і сіалових кислот за Гесом, характер неспецифічної резистентності за показниками фагоцитарної активності, фагоцитарного числа (індексу) [2] і вмісту лізоциму (за методом О.В. Бухарина) [1].

Результати досліджень та їх обговорення. Після проведення туалету ран за загальноприйнятою методикою у тварин піддослідних груп видима різниця у стані післяопераційних ран почала проявлятись з 4 – 5-ї доби. У собак дослідної групи на 5-ту добу спостерігали швидке зменшення ознак запалення у вогнищі пошкодження тканин, знизилася температура тіла до норми, відновився апетит, суттєво покращився загальний стан. Почала зменшуватись гіперемія, набряк тканин і, відповідно, зяяння ран.

Протягом 6 – 8 днів з початку лікування відбувалось інтенсивне самоочищення ранової порожнини, зникали ознаки запалення. Рана поступово виповнювалась рожевими дрібнозернистими грануляціями. На 8 – 10-й день з'явився яскраво виражений епітеліальний обідок рожево-фіалкового кольору по всьому периметру рани.

На 12 – 14 – ту добу рани у собак дослідної групи майже повністю очистились від девіталізованих тканин; вони мали незначно припухлі краї, з боку яких йшла інтенсивна епітелізація.

Площа шкірно-м'язових ран за рахунок рубцевого стягування достовірно зменшилась і на 12-ту добу досліду становила $5,42 \text{ см}^2$ або була на 46,17 % ($p<0,05$) меншою порівняно з початковою. Надалі процеси епітелізації і рубцовування перебігали без будь-яких ускладнень і остаточне

загоювання ран наставало на $7,4 \pm 0,35$ доби швидше, ніж у собак контрольної групи (табл. 1).

1. Площі і строки загоєння ран у собак, см²

Група	До початку лікування	На 6-й день поранення	На 12-й день поранення	На 21-й день поранення	Середня кількість днів лікування
Контрольна	$11,65 \pm 0,07$	$8,45 \pm 0,13$	$6,13 \pm 0,11$	$2,09 \pm 0,1$	$25,8 \pm 0,8$
Дослідна	$11,75 \pm 0,06$	$8,07,11^*$	$5,43 \pm 0,14^{**}$	$0,42 \pm 0,04^{***}$	$18,7 \pm 0,86^{***}$

* p <0,05; ** p <0,01; *** p <0,001 порівняно з контролем.

Отже, застосування наночасток Ag, Cu, Zn у собак сприяло зменшенню строків ранового загоєння через прискорення процесів самоочищення, гранулювання, епітелізації і рубцювання.

Оскільки загоєння ран багато в чому визначається здатністю сполучної тканинної до репаративної регенерації, то у поглибленаому дослідженні ранового загоєння важливим є з'ясування перебігу сполучнотканинного метаболізму за вмістом його маркерів у крові. Результати дослідження представлені в табл. 2.

2. Зміни вмісту маркерів метаболізму сполучної тканини у собак піддослідних груп

Маркери	До поранення	На 6-й день поранення	На 12-й день поранення	На 21-й день поранення
Глікопротеїди, г/л: контроль, дослід	$0,6 \pm 0,03$ $0,62 \pm 0,04$	$0,95 \pm 0,02$ $0,72 \pm 0,04^{***}$	$1,12 \pm 0,04$ $0,82 \pm 0,04^{***}$	$0,88 \pm 0,04$ $0,7 \pm 0,02^{**}$
Протеоглікані, г/л: контроль, дослід	$0,24 \pm 0,03$ $0,26 \pm 0,03$	$0,525 \pm 0,04$ $0,36 \pm 0,03^{**}$	$0,7 \pm 0,02$ $0,58 \pm 0,04^{*}$	$0,42 \pm 0,05$ $0,28 \pm 0,04^{*}$
Сіалові кислоти, од. опт. щільн. контроль, дослід	$0,202 \pm 0,006$ $0,210 \pm 0,001$	$0,306 \pm 0,01$ $0,260 \pm 0,01^{*}$	$0,380 \pm 0,004$ $0,340 \pm 0,01^{**}$	$0,264 \pm 0,006$ $0,230 \pm 0,01^{**}$

* p <0,05; ** p <0,01; *** p <0,001 порівняно з контролем.

Вивчення стану обміну сполучної тканини показало, що рівень маркерів її деструкції був достовірно більшим у собак контрольної групи. Деструкція сполучної тканини у зв'язку із загоєнням ран і процесами перебудови сполучнотканинного регенерату у піддослідних собак була менше виражена, тобто мала сприятливіший перебіг.

Важливою умовою успішного ранового загоєння є стан неспецифічної резистентності тваринного організму. Показники неспецифічних клітинних і гуморальних факторів природної стійкості організму собак представлені в табл. 3.

3. Показники фагоцитозу і лізоцимної активності у контрольних і дослідних собак

Показники	До поранення	На 6-й день поранення	На 12-й день поранення	На 21-й день поранення
Фагоцитарний індекс:				
контроль, дослід	41,6±0,49 41,8±0,81	44,6±0,27 47,6±0,49***	45,8±0,36 49,2±0,54***	42,6±0,72 46,8±0,36***
Фагоцитарне число:				
контроль, дослід	4,2±0,36 3,8±0,36	4,4±0,4 5,2±0,36	5,2±0,36 5,8±0,36	4,6±0,49 4,0±0,22
Лізоцим, мг/л:				
контроль, дослід	1,52±0,04 1,54±0,04	1,56±0,03 1,72±0,04**	1,62±0,04 1,86±0,03***	1,54±0,03 1,74±0,03***

** p <0,01; *** p <0,001 порівняно з контролем.

Таким чином, застосування наночасток Ag, Cu, Zn достовірно підвищує фагоцитарну активність, не впливаючи при цьому на фагоцитарний індекс. При цьому дуже посилюється потужність фагоцитозу (ПФ); останнє слід розглядати як добуток фагоцитарного індексу на фагоцитарну активність. Так, до поранення ФП у контрольних собак становив 174,72, у дослідних – 158,84 умовних одиниць. На 6-й день ранового процесу цей показник

збільшився: а) у контролі до 196,24, б) у досліді до 247,52; на 12-й день відповідно до 238,16, і 285,36; на 21-й день 195,96, і 187,2 умовної одиниці, тобто, у зв'язку із загоєнням ран показники майже зрівнялися.

Застосування колоїдів мікроелементів Ag, Cu, Zn при лікуванні ран засноване на участі цих металів в обмінних процесах. Так, срібло володіє вираженими бактерицидними властивостями завдяки здатності блокувати SH-групи ферментів, пригнічувати функцію ДНК мікроорганізмів, що зумовлює їх загибель. Застосування його в лікуванні ран забезпечує ранову антисептику.

Цинк є кофактором багатьох ферментів, які беруть участь у білковому і в інших видах обміну. Цей елемент необхідний для синтезу білків, у тому числі колагену. Цинк бере участь у процесах ділення і диференціації клітин, формуванні Т-клітинного імунітету, функціонуванні десятків ферментів, інсуліну, антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази, статевого гормону дигідрокортикостерона. Він відіграє важливу роль у процесах регенерації шкіри, росту волосся, епідермісу шкіри тощо, сприяє всмоктуванню вітаміну Е і підтримці нормальної концентрації його в крові входить до складу інсуліну, бере участь у кровотворенні, отже вкрай необхідний при загоюванні ран, оскільки має велике значення при синтезі білків.

Мідь життєво важливий елемент, який входить до складу багатьох вітамінів, гормонів, ферментів, дихальних пігментів, бере участь в процесах тканинного дихання, відіграє велику роль у підтриманні нормальної структури колагену, кератинових утворень епідермісу. Цей мікроелемент прискорює окислення глукози, гальмує розпад глікогену, входить до складу багатьох найважливіших ферментів, таких як цитохромоксидаза, тирозиназа тощо, і присутній в системі антиоксидантного захисту організму як кофактор ферменту супероксиддисмутази, який бере участь у нейтралізації вільних радикалів кисню. Іони міді підвищують стійкість організму проти інфекцій, зв'язують мікробні токсини і посилюють дію антибіотиків, а також

володіють вираженою протизапальною властивістю, сприяють засвоєнню заліза і синтезу гемоглобіну.

Отже, застосування суміші згаданих мікроелементів чітко обґрунтовано важливою їх роллю у підтриманні життєдіяльності тканин і клітин тваринного організму.

Застосування Ag, Cu, Zn у нановеличинах значно посилює їх корисні властивості.

Таким чином, впровадження нанотехнології у лікуванні ран знижує строки їх загоєння за рахунок інтенсифікації гемопоезу, самоочищення, рубцювання і епітелізації ран.

Висновки

1. Застосування, при лікуванні ран у тварин, колоїдів мікроелементів Ag, Cu, Zn в нанотехнологічній формі інтенсифікує і нормалізує гемопоез та прискорює загоєння ран.

2. Уперше в характеристиці фагоцитозу використано такий показник, як потужність фагоцитозу (добуток ФА на ФІ). Перспективним є визначення впливу нанорозмірних часток металів на показники імунної функції при лікуванні тварин з ранами.

Список літератури

1. Бухарин О.В., Лизоцим и его роль в биологии и медицине./ О.В. Бухарин, Н.В. Васильев, – Томск, ТГУ, 1974. – 209 с.
2. Определение естественной резистентности и обмена веществ у сельскохозяйственных животных / [В.Е.Чумаченко, А.М.Высоцкий, Н.А.Сердюк, В.В.Чумаченко] – К.; Урожай 1990. – 190 с.
3. Способ определения гликозамингликанов в сыворотке крови: А. С. 960626 СССР, М. кл³. Г 01 № 33148. / М.Р.Штерн, О.П. Тимошенко, Ф.С. Леонтьева, Г.Ф.Клюева (СССР). - № 2998857128 – 13; Заявлено 23.10.80. Опубл. 23.09.82. Бюл. №35. – С. 163

4. Штейнберг О.П. Определение гликопротеидов в сыворотке крови/ О.П. Штейнберг, Я.Н. Доценко //Врачебное дело. – 1962. - № 12. – С. 43 – 45

Элементы нанотехнологии при лечении животных с ранами.

Жук А.А.

Применение при лечении ран коллоидов микроэлементов Ag, Cu, Zn в нанокластерной форме ускоряет заживление ран в связи с уменьшением катаболизма соединительной ткани, интенсификацией фагоцитоза и увеличением содержания лизоцима.

Ключевые слова: рана, наночастицы Ag, Cu, Zn, диагностика, лечение.

Elements of nanotechnologies in treatment of wounds.

Zhuk A.A.

Application at wounds treatment colloids of microelements of Ag, Cu, Zn, in a nanoclusters form accelerates healing of wounds in connection with diminishing of catabolism of connecting tissue, intensification of phagocytes and increasing of lisoxyime content.

Keywords: wound, nano Ag, Cu, Zn, diagnostic, treatment.