

6. Persson, S.G.B Evaluation of exercise tolerance and fitness in the performance horse./ S.G.B Persson // Equine Exercise Physiology. Cambridge, Granta publications. -1983. - pp. 441 - 57
7. Persson, S.G.B Heart rate and blood lactate responses to submaximal treadmill exercise in the normally performing standardbred trotter--age and sex variations and predictability from the total red blood cell volume. / S.G.B Persson. // Zentralbl Veterinarmed A. – 1997.-44(3):125-32.
8. Rikke Munk Effects of 3 different interval training programs on horses used for show

- jumping. Evaluation based on blood lactate concentration, heart rate, obstacle faults, technique and energy level while jumping // Fagdyrlæge vedrørende Hest, Final Research Paper 2010 //Электронный ресурс: <https://www.ddd.dk/sektioner/fagdyrlægeforeninger/hest/opgaver/Documents/Rikke%20Munk%20Andersen.pdf> (Дата обращения 20.02.1018)
9. Rivero, J.L. A scientific background for skeletal muscle conditioning in Equine practice // J.Vet. Med.A.-2007.- 54:321-332

УДК 579.62:615.038:619:615.281.9

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ И ИММОБИЛИЗИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА НОВОЙ КЛЕЕВОЙ КОМПОЗИЦИИ СОДЕРЖАЩЕЙ НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА ПРИ ТЕРАПИИ ОПЕРАЦИОННЫХ РАН

Коптев В.Ю. – к.в.н., с. н. с.; Леонова М.А. – к.в.н, с.н.с.; Шкиль Н.А. – д.в.н., проф.; Онищенко И.С. – к.в.н., с.н.с. , ИЭВСиДВ СФНЦА РАН; Балыбина Н.Ю. – студент, НГУ; Бычков А.Л. – к.х.н., с.н.с., ИХТТиМХ СО РАН

Ключевые слова: иммобилизация, клеевая композиция, наночастицы серебра, раневая инфекция, операционные раны, послеоперационные осложнения. **Key words:** Immobilization, the adhesive composition, silver nanoparticles, wound infection, surgical wounds, postoperative complications



РЕФЕРАТ

Для профилактики развития подобных патологий применяют шовный материал с нанесенным на его поверхность антибактериальными веществами, в частности антибиотиками. Недостатками данного рода антибактериальных покрытий является появление антибиотико-резистентных штаммов патогенных микроорганизмов, что в свою очередь приводит к снижению эффективности лечебно-профилактических мероприятий и повышению риска развития послеоперационных осложнений.

Одним из путей решения данной проблемы является применение клеевых композиций, предназначенных для иммобилизации краев операционных ран. Основными преимуществами данного метода являются отсутствие дополнительного повреждающего воздействия на кожные покровы и герметичное закрытие операционной раны.

Приведены данные об изучении антибактериальной активности новой клеевой композиции предназначенной для иммобилизации краев операционных ран в отношении возбудителей раневой инфекции. В опыте использовали клеевую композицию, содержащую наночастицы серебра стабилизированные на диоксиде титана, разработанную в

Институте экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока СФНЦ РАН совместно с Институтом химии твердого тела и механохимии СО РАН. Установлено, что данная композиция обладает выраженной антибактериальной активностью в отношении возбудителей раневой инфекции относящихся к родам *Staphylococcus* и *Streptococcus*. Лечебно-профилактическая эффективность клеевой композиции была подтверждена в опыте на белых крысах линии «Вистар», которым в районе холки производили разрез кожи длиной 3 см. Иммобилизацию краев операционных ран проводили различными способами. За клиническим состоянием животных наблюдали в течение 14 суток. Установлено, что применение клеевой композиции, содержащей наночастицы серебра, однократно, в дозе 1,0 мг/см², оказывает выраженное иммобилизирующее действие на края операционной раны и профилактирует развитие послеоперационных осложнений в виде раневой инфекции.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из звеньев оперативного лечения является сшивание оперативного разреза, антисептическая обработка послеоперационной раны, послеоперационный уход, обработка швов и раны антисептиками и лечение антибиотиками. Качество и свойства материала для иммобилизации краев операционной раны являются важнейшим фактором в успешном завершении лечебных мероприятий. Но хирургические нити являются своеобразными "воротами" для различных инфекций, попадающих в организм в результате операционного вмешательства. Одним из видов инфекции является гнойная инфекция (30-35% всех осложнений) [1, 2].

Причинами возникновения гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде являются: неадекватность ответа защитной системы на бактериальную инвазию из-за массивной антибактериальной терапии, осуществляемой без учета чувствительности микрофлоры к антибиотикам; применение при операциях некачественных шовных материалов. Основным этиологическим фактором развития гнойного воспаления является кокковая микрофлора, в частности микроорганизмы родов *Streptococcus* и *Staphylococcus* [3, 4].

Для профилактики развития подобных патологий применяют шовный материал с нанесенным на его поверхность антибактериальными веществами, в частности антибиотиками. Недостатками данного рода антибактериальных покрытий является появление антибиотико-

резистентных штаммов патогенных микроорганизмов, что в свою очередь приводит к снижению эффективности лечебно-профилактических мероприятий и повышению риска развития послеоперационных осложнений. Так же в некоторых случаях антибиотики, являющиеся действующим веществом антибактериального покрытия шовного материала способны вызвать аллергическую реакцию у пациентов [5].

Одним из путей решения данной проблемы является применение клеевых композиций, предназначенных для иммобилизации краев операционных ран. Основными преимуществами данного метода являются отсутствие дополнительного повреждающего воздействия на кожные покровы и герметичное закрытие операционной раны.

ИЭВСиДВ СФНЦ РАН, совместно с ИХТТМ СО РАН была разработана новая клеевая композиция для иммобилизации краев операционных ран, в состав которой входят фенолформальдегидный поливинилбутираль и наночастицы серебра стабилизированные на субмикронных частицах носителя.

Наноразмерное серебро обладает широким спектром противомикробного действия в отношении многих микроорганизмов [5, 6]. Наночастицы серебра, особенно в тех случаях, когда они стабилизированы, обладают большей устойчивостью и могут находиться в действующем виде продолжительное время [7].

Целью данного исследования является изучение антибактериальных и иммобилизирующих свойств новой клеевой ком-

позиции содержащей наночастицы серебра в отношении возбудителей раневой инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная работа выполнена на базе лаборатории болезней молодняка ИЭВСиДВ СФНЦА РАН. В опыте использовали клеевую композицию на основе фенолформальдегидного поливинилбутирала, содержащую наночастицы серебра стабилизированные на диоксиде титана. В качестве тест-объектов использовали полевые изоляты микроорганизмов *Streptococcus pyogenes* и *Staph. albus*, выделенные из гнояного содержимого послеоперационных ран, осложненных гнойным воспалением.

Для определения антибактериальной эффективности новой клеевой композиции с наночастицами серебра производили посевы тест-микробов на жидкие (МПБ) и твердые (МПА) питательные среды, в которые вносили исследуемые образцы клея. Учет результатов производили путем подсчета выросших колоний в опытных и контрольных образцах. Для измерения зоны задержки роста тест-микробов на МПА использовали штангенциркуль.

Для определения лечебно-профилактической эффективности новой клеевой композиции были набраны 3 группы белых крыс линии «Вистар» (n=3). Всем животным в районе холки произвели разрез кожи длиной 3 см. Иммобилизацию краев ран производили по следующему схеме:

- 1 группа: клеевая композиция с наночастицами серебра;
- 2 группа: клеевая композиция с дублированием шовным материалом;
- 3 группа (контроль): наложение швов.

За всеми животными вели наблюдение в течение 14 суток. Учитывали наличие (отсутствие) расхождения краев раны, наличие местного воспаления, изменения общего клинического состояния.

Полученные данные обрабатывались программой «Free-matrix».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изучение антибактериальной эффективности новой клеевой композиции содержащей наночастицы серебра в отношении возбудителей раневой инфекции проводили в пробирках с 5 мл стерильного МПБ, куда вносились суточные культуры полевых изолятов *Staph. albus* и *Streptococcus pyogenes* и клеевые композиции по следующей схеме:

0,1 мл взвеси *Streptococcus pyogenes* (1 млрд/мл) + 0,5 мл фенолформальдегидного поливинилбутирала (ФП);

0,1 мл взвеси *Streptococcus pyogenes* (1 млрд/мл) + 0,5 мл клеевой композиции с наночастицами серебра;

0,1 мл взвеси *Streptococcus pyogenes* (1 млрд/мл) – контроль;

0,1 мл взвеси *Staph. albus* (1 млрд/мл) + 0,5 мл фенолформальдегидного поливинилбутирала (ФП);

0,1 мл взвеси *Staph. albus* (1 млрд/мл) + 0,5 мл клеевой композиции с наночастицами серебра;

0,1 мл взвеси *Staph. albus* (1 млрд/мл) – контроль.

Пробирки помещали в термостат на 24 часа при T=37°C.

Для определения антибактериальной активности исследуемых клеевых композиций из каждой пробирки брали по 0,1 мл МПБ с микробной взвесью и вносили в чашки Петри с МПА. Чашки также помещали в термостат на 24 часа при T=37°C. Через сутки инкубации производили подсчет выросших колоний тестовых микроорганизмов в каждой чашке (таблица 1).

Максимальный антибактериальный эффект в отношении тест-микробов наблюдали в при применении клеевой композицией, содержащей наночастицы серебра. При тестировании фенолформальдегидного поливинилбутирала наблюдался рост колоний как *Streptococcus pyogenes* (5 колоний), так и *Staph. albus* – 78 колоний. В контрольных чашках наблюдали сплошной рост тест-микробов.

Проведенные исследования показали, что разработанная нами новая клеевая

Таблица №1

Антибактериальная активность клеевых композиций

№	Чашка Петри с опытными образцами	Количество колоний
1	<i>Streptococcus pyogenes</i> + ФП	5
2	<i>Streptococcus pyogenes</i> + клеевая композиция с наночастицами серебра	-
3	<i>Streptococcus pyogenes</i> - контроль	Сплошной рост
4	<i>Staph. albus</i> + ФП	78
5	<i>Staph. albus</i> + клеевая композиция с наночастицами серебра	-
6	<i>Staph. albus</i> - контроль	Сплошной рост

композиция, содержащая наночастицы серебра, обладает выраженной антибактериальной активностью в отношении кокковой микрофлоры, являющейся этиологическим фактором развития послеоперационного гнойного воспаления швов.

Для изучения типа антибактериальной активности клеевой композиции, произвели посев «газоном» суточных культур *Streptococcus pyogenes* и *Staph. albus* в чашки Петри с МПА. Затем на поверхность среды капнули две капли исследуемой клеевой композиции. Посевы инкубировали в термостате 24 часа при $T=37^{\circ}\text{C}$. Через сутки с поверхности среды убирали клей и продолжали инкубацию в термостате еще 24 часа.

В местах нанесения клеевой композиции на поверхность МПА наблюдается полное отсутствие роста тест-микробов, что свидетельствует о том, что данная клеевая композиция обладает выраженной бактерицидной активностью в отношении кокковой микрофлоры.

Лечебно-профилактическую эффективность клеевой композиции исследовали на трех группах белых крыс линии «Вистар» ($n=5$). Всем животным под общим наркозом, с соблюдением правил асептики и антисептики, в районе левой голодной ямки наносили резаную рану длиной 3 см. Животным 1-й опытной группы сведение краев операционной

раны осуществляли с помощью клеевой композиции с наночастицами серебра. Животным 2-й группы – клеевую композицию дублировали наложением шовного материала. Животные 3-й группы служили контролем – сведение краев раны осуществили с помощью шовного материала.

За всеми животными осуществляли наблюдение в течение 14 суток. Учитывали местную реакцию организма на травму, изменение общего клинического состояния животных, характер и скорость заживления ран.

На следующий день после проведения операции все животные чувствовали себя удовлетворительно. Угнетения и отказа от корма ни в одной из групп не наблюдалось. У животных контрольной группы наблюдалась выраженная местная воспалительная реакция на травму.

На пятый день опыта клиническое состояние животных всех групп оценивалось как хорошее. Угнетение и отказ от корма не наблюдались, также отсутствовали признаки местного воспаления.

На 14 день опыта, у животных всех групп отмечалось полное заживление операционных ран. На момент снятия швов у животных 2-й опытной и контрольной групп отмечали небольшое воспаление в месте наложения шовного материала, связанное с механическим раздражением краем нити кожных покровов.

У крыс 1-й опытной группы рана выглядела полностью затянувшейся, без признаков гиперемии и воспаления.

Немаловажным является также тот факт, что отсутствие у животных 1-й группы шовного материала в виде хирургической нити позволило исключить такую процедуру как снятие швов. При этом у животных исключалось дополнительное стресс-воздействие и как следствие они меньше проявляли агрессию по отношению к людям, в отличие от крыс 2-й опытной и контрольной групп.

Таким образом, клеевая композиция на основе поливинилбутирала содержащая наночастицы серебра оказывает выраженное иммобилизирующее действие на края операционной раны и препятствует развитию послеоперационных осложнений в виде развития местного воспаления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная нами новая клеевая композиция, содержащая наночастицы серебра, оказывает выраженное иммобилизирующее действие на края операционной раны, обладает выраженной бактерицидной активностью в отношении кокковой микрофлоры и препятствует развитию послеоперационных осложнений в виде развития местного воспаления.

По результатам исследований получен Патент РФ № 2623060 «Клеевая композиция и способ ее применения».

Antibacterial and immobilizing properties of the new adhesive composition containing the nanoparticles of silver under the therapy of surgical wounds. V. Yu. Koptev, M. A. Leonova, N.A. Shkil, I. S. Onishchenko, N. Yu. Balybina A. L. Bychkov

ABSTRACT

The data on the investigation of antibacterial activity of the new adhesive composition designed for the immobilization of the lips of surgical wounds with regard to the pathogens of the wound infection are presented. Used in the experiment was the adhesive composition containing the nanoparticles of silver stabilized on the titanium dioxide and developed in the Research Institute of Experimental Veterinary of Siberia

and the Far East of the Siberian Federal Scientific Centre of Agrobiotechnologies of the Russian Academy of Sciences jointly with the Research Institute of Solid State Chemistry and Mechanochemistry of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences. The given composition has been found to have a marked antibacterial activity regarding the pathogens of the wound infection that relate to the families of Staphylococcus and Streptococcus. Medical and preventive treatment efficiency of the adhesive composition has been confirmed in the experiment with white rats of the "Vistar" line by making a skin incision 3 cm. long on their withers. The immobilization of the lips of surgical wounds has been done in different ways. The clinical condition of the animals has been observed for as long as 14 days. It has been found that a single application of the adhesive composition containing the nanoparticles of silver in the dose of 0,5-1,0 mg/cm² produces a marked immobilizing effect on the lips of the surgical wound and prevents the development of postoperative complications in the form of wound infection.

ЛИТЕРАТУРА

1. Плечев, В.В. Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии / В.В. Плечев, Е.Н. Мурсыева, В.М. Тимебулатов [и др.]. – М.: Триада-Х, 2003. – 230 с.
2. Коптев, В.Ю. Изучение профилактических свойств шовного материала с антибактериальным покрытием, представленным наночастицами серебра // В.Ю. Коптев, М.А. Титова, А.С. Казанцева [и др.]. // Новейшие направления развития аграрной науки в работах молодых ученых: тр. V Международной научно-практической конференции молодых ученых, посвященной 10-летию ее проведения 2012 г. – п. Краснообск, 2012. – С. 113-115.
3. Виденин, В.Н. Осложнения операционных ран у животных: автореф. дис. ... докт. вет. наук/ В.Н. Виденин. – СПб, 2005. – 23 с.
4. Балбуцкая, А.А. Видовое разнообразие представителей рода Staphylococcus, выделенных от домашних и сельскохозяй-

ственных животных с различными гнойно-воспалительными заболеваниями / А.А. Балбуцкая, О.А. Дмитренко, А.В. Войтенко [и др.]. // Международный вестник ветеринарии. – 2015. - №3 – С. 56-62.

5. Петрицкая, Е.Н. Сравнительная характеристика антибактериального действия препаратов серебра и наносеребра *in vitro* / Е.Н. Петрицкая, Д.А. Рогаткин, Е.В. Русанова // Альманах клинической медицины. – 2016. - Т. 44, - №2 – С. 221-226.

6. Привольнев, В.В. Препараты серебра в местном лечении инфицированных ран / В.В. Привольнев, В.С. Забросаев, Н.В. Даниленков // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2015. – Т. 14, – № 3 – С. 85-91.

7. Таусарова, Б.Р. Антибактериальные свойства наночастиц серебра: достижения и перспективы / Б.Р. Таусарова, А.Ж. Кутжанова, М.Ш. Сулейменова [и др.]. // Вестник Алматинского технологического университета – 2014. – № 1, – С. 76-83.

ИНФОРМАЦИЯ

По

заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающихся содержательного и текстуального анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятиях при заразных и незаразных болезнях животных и птиц.

Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт-Петербургской академии ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.

Тел/факс (812) 365-69-35, Моб. тел.: 8(911) 176-81-53, 8(911) 913-85-49,

e-mail: 3656935@gmail.com