

laparoscopic anterior or low anterior resection? // *Int. j. med. sci.* – 2014. – № 9 (11). – P. 857–862.

17. Marsden M. R., Conti J. A., Zeidan S. et al. The selective use of splenic flexure mobilization is safe in both laparoscopic and open anterior resections // *Colorectal. dis.* – 2012. – № 10 (14). – P. 1255–1261.

18. Rullier E., Laurent C., Garrelon J. L. et al. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer // *Br. j. surg.* – 1998. – № 2 (85). – P. 355–358.

19. Stracci F., Bianconi F., Leite S. et al. Linking surgical specimen length and examined lymph nodes in colorectal

cancer patients // *Surgical oncology.* – 2016. – № 2 (42). – P. 260–265.

20. Titu L. V., Tweedle E., Rooney P. S. High tie of the inferior mesenteric artery in curative surgery for left colonic and rectal cancers: a systematic review // *Dig. surg.* – 2008. – № 2 (25). – P. 148–157.

21. Yamamoto S., Fujita S., Akasu T. et al. Wound infection after elective laparoscopic surgery for colorectal carcinoma // *Surg. endosc.* – 2007. – Vol. 21. № 12. – P. 2248–2252.

Поступила 04.07.2016

**К. А. ПОПОВ, С. Р. ФЕДОСОВ, В. В. МАЛЫШКО, А. А. ВЕРЕВКИН,
А. П. СТОРОЖУК, Р. В. ВЛАСОВ, К. Н. ЧЕРНОБАЙ, А. Д. БАШИНСКИЙ,
А. С. ШЕВЧЕНКО, П. Г. СТОРОЖУК**

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НАНОКЛАСТЕРНОГО СЕРЕБРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН

*Кафедра фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. 8 (928) 8824941. E-mail: naftalin444@mail.ru*

Проведено сравнительное исследование влияния различных препаратов на экспериментальную гнойную рану путем оценки времени заживления, а также количества нейтрофильных лейкоцитов и фибробластов в цитограммах на 1, 4, 8, 12 и 14-е сутки с момента формирования гнойной раны. Использовали растворы специально разработанных нанокластеров серебра, эффективность которых сравнивали с эффективностью официального раствора серебра и лечением под мазевой повязкой. Выявлено ускорение заживления экспериментальных гнойных ран на 1,9 суток под действием разработанных растворов наночастиц серебра по сравнению с применением мазевой повязки и на 4,4 суток по сравнению с использованием официального раствора серебра.

Ключевые слова: наночастицы серебра, мазки-отпечатки, нейтрофильные лейкоциты, фибробласты.

**K. A. POPOV, S. R. FEDOSOV, V. V. MALYSHKO, A. A. VEREVKIN, A. P. STOROZHUK,
R. V. VLASOV, K. N. CHERNOBAY, A. D. BASHINSKIY, A. S. SHEVCHENKO, P. G. STOROZHUK**

APPLICATION OF NANOCLUSTER FOR SILVER TREATMENT OF PURULENT WOUNDS

*Department of fundamental and clinical biochemistry Kuban state medical university,
Russia, 350063, Krasnodar, Sedin street, 4; tel. 8 (928) 8824941. E-mail: naftalin444@mail.ru*

A comparative study of the effect of various drugs on experimental purulent wound healing by evaluating the time and the number of neutrophils and fibroblasts in smears at 1, 4, 8, 12 and 14 days from the date of the formation of purulent wounds. Solutions at a specially designed silver nan cluster, whose effectiveness was compared with the effectiveness of officinal solution of silver and treatment under the ointment patch. Revealed acceleration of healing of experimental wounds festering 1,9 days under the influence of the developed solutions of silver nanoparticles in comparison with the use of bandages and ointment by 4,4 days in comparison with the use of officinal solution of silver.

Key words: silver nanoparticles, smears, neutrophilic leukocytes, fibroblasts.

Применение различных форм серебра для лечения гнойно-воспалительных заболеваний получило широкое распространение в современной хирургической практике [12, 21]. Это в первую очередь обосновано такими свойствами серебра, как избирательная бактерицидная активность в отно-

шении патогенной микрофлоры [9, 20] и высокая антисептическая активность [20]. На основе серебра было разработано множество форм и композиций, однако зачастую эти препараты обладают существенными недостатками, ограничивающими их применение. К примеру, одним из недостатков

серебросодержащих кремов, таких как аргосульфид, дермазин, фламазин, является возникновение таких побочных эффектов, как лейкопения, диспепсия, головная боль, кожные аллергические реакции [10]. Широко известный серебросодержащий препарат «повиаргол», согласно некоторым исследованиям, обладает токсическим действием в отношении клеток иммунной системы [15]. Если же обратить внимание на более современные препараты, включающие наночастицы серебра, то наиболее выраженным их недостатком является склонность к коагуляции [5].

Для решения этих проблем нами было разработано устройство для получения наночастиц серебра [3], позволяющее получить стабильные и гомогенные коллоидные растворы [6].

Целью работы явилась оценка воздействия разработанных нанокластерных частиц серебра на экспериментальную модель гнойной раны.

Материалы и методы исследования

В качестве экспериментальных животных были выбраны 30 кроликов-самцов массой 2,5–2,7 кг. Лабораторные животные были разделены на 3 группы: контрольную (группа 1, n=10), группу сравнения (группа 2, n=10) и опытную (группа 3, n=10). Все животные содержались в условиях вивария и получали стандартный рацион питания со свободным доступом к воде. Экспериментальную работу осуществляли в соответствии с «Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (Страсбург, 1986).

Для формирования гнойной раны использовали методику формирования абсцесса в собственной модификации [2], по которой после рассечения кожи, подкожной клетчатки, поверхностной и пояснично-спинной фасции, собственной фасции мышцы выпрямителя спины вводили в рану марлевый шарик, пропитанный суточной культурой патогенного штамма *St. aureus* концентрацией 10^3 – 10^8 КОЕ/мл. После чего рану закрывали путем сшивания краев кожи кистным швом. Через 3 суток с момента проведения имплантации инфицированного инородного тела формировали гнойную рану. Для этого снимали кожные швы, удаляли инородное тело и выполняли санацию полости абсцесса. В качестве обезболивания использовалась комбинация препаратов «золетил 100» в дозировке 10 мг/кг и «ксилазин» 2% в дозировке 0,1 мл/кг [7, 18] в сочетании с местной анестезией 10–15 мл 0,5%-ного раствора новокаина [16].

После вскрытия абсцесса выполняли лечение сформированных ран под повязкой, в группе контроля использовалась мазь «Левомеколь», в группе сравнения был применен препарат 5%-ный «аргогель» [10], в опытной группе использовали полученные нанокластерные частицы серебра в концентрации 0,06% (Ag), переведенные в состояние геля при помощи 0,9%-ного раствора желатина.

Исследование клеточного состава поверхности ран выполняли методом поверхностной биопсии по методу [8] на 1, 4, 8, 12 и 14-е сутки с момента формирования гнойной раны. Для оценки цитогрaмм производили их окраску по Романовс-

Таблица 1

Относительное количество фибробластов и нейтрофильных лейкоцитов в мазках-отпечатках

Показатель	Сутки лечения				
	1-е	4-е	8-е	12-е	14-е
% нейтрофильных лейкоцитов в поле зрения (группа 1)	98,1±1,5	96,4±2,9	94,9±2,8	75,3±3,6	46,5±2,1
% нейтрофильных лейкоцитов в поле зрения (группа 2)	97,7±1,6	96,3±2,4	88,3±1,3 ¹	53,5±3,7 ¹	36,7±3,2 ³
% нейтрофильных лейкоцитов в поле зрения (группа 3)	97,4±1,9	95,9±2,8	81,5±1,7 ^{1,2}	37±3,4 ^{3,4}	-
% фибробластов в поле зрения (группа 1)	0,4±0,1	1,3±1	4,2±0,6	21,1±2	44,5±0,7
% фибробластов в поле зрения (группа 2)	0,3±0,05	1,6±0,8	10,2±1,3 ¹	42,7±1,4 ¹	51,1±3,1 ³
% фибробластов в поле зрения (группа 3)	0,4±0,1	2,3±1,1	15,7±1,4 ^{1,2}	56,3±0,5 ^{3,4}	-

Примечание: ¹ – p<0,01 в сравнении с группой контроля, ² – p<0,01 в сравнении с группой сравнения, ³ – p<0,05 в сравнении с группой контроля, ⁴ – p<0,05 в сравнении с группой сравнения.

кому – Гимзе с последующим подсчетом процентного содержания фибробластов и нейтрофильных лейкоцитов.

Для оценки динамики течения раневого процесса определяли среднюю скорость прироста количества фибробластов и снижения количества нейтрофильных лейкоцитов в сутки.

Статистическую обработку проводили с использованием системы статистического анализа R (R Development Core Team, 2008). Результаты были приведены в виде среднего арифметического (M) и ошибки среднего арифметического (m). При сравнении использовали метод сравнения гипотез по критерию Манна-Уитни. Достоверными были приняты отличия при вероятности возможной ошибки менее 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно полученным данным в течение всего периода эксперимента наблюдались увеличение количества фибробластов и снижение количества нейтрофильных лейкоцитов в исследуемых группах (табл. 1).

При определении количества фибробластов в полученных цитограммах обнаружена следующая закономерность: наибольшее их количество обнаруживалось при исследовании раневой поверхности животных группы опыта, наименьшее – в цитограммах группы контроля. В частности, на 4-е сутки эксперимента количество фибробластов в цитограммах группы опыта оказалось выше, чем количество этих же клеток группы контроля, на 76,9%, группы сравнения – на 43,7%. На 8-е сутки разница между результатами исследования различных групп существенно возросла. Количество фибробластов в группе опыта в этот период

более чем в 3 раза превышало показатели группы контроля и более чем в 1,5 раза – число фибробластов группы сравнения. На 12-е сутки различие между количеством фибробластов исследуемых групп становится менее выраженным. Число этих клеток в группе опыта уже в 2,6 раза превышает показатели группы контроля и на 31,8% – результаты группы сравнения. К 14-м суткам проведения исследования наибольшее количество фибробластов отмечено в группе сравнения, их число на 14,8% превышает этот же показатель группы контроля. Исследование цитограмм группы опыта к этому моменту не проводилось в связи с заживлением ран.

При определении количества нейтрофильных лейкоцитов наибольшее количество клеток обнаруживалось, как правило, при исследовании цитограмм группы контроля. Число этих же клеток в группе сравнения оказалось немногим меньше, количество нейтрофильных лейкоцитов в группе опыта не достигало больших значений по сравнению с вышеперечисленными группами.

При сравнении количества нейтрофильных лейкоцитов на 1-е и 4-е сутки проведения эксперимента достоверной разницы между группами не обнаружено. Исследование цитограмм, полученных на 8-е сутки эксперимента, позволило получить следующий результат: количество нейтрофилов группы контроля превысило показатели группы опыта на 16,4%, группы сравнения – на 7,4%.

В дальнейшем разница между количеством нейтрофильных лейкоцитов нарастала. К 12-м суткам число нейтрофилов в группе контроля превысило показатели группы опыта в 2 раза и оказалось на 40,7% больше по сравнению с показателями группы сравнения.

Таблица 2

Средняя ежесуточная скорость изменения количества фибробластов и нейтрофильных лейкоцитов в мазках-отпечатках

Показатель	Период лечения, сутки			
	1–4	5–8	9–12	13–14
ССНЛ (группа 1), клеток/сутки	0,7±0,1	0,8±0,2	4,8±1,1	14,5±2,1
ССНЛ (группа 2), клеток/сутки	0,4±0,1	2,0±0,6 ¹	8,7±0,9 ¹	8,4±2,5 ³
ССНЛ (группа 3), клеток/сутки	0,6±0,2	3,5±0,9 ^{1,2}	11,7±0,6 ^{3,4}	-
СНФ (группа 1), клеток/сутки	0,2±0,05	0,7±0,2	4,2±0,5	12,2±0,3
СНФ (группа 2), клеток/сутки	0,3±0,1	2,1±0,3 ¹	8,1±0,6 ¹	4,2±1,3 ³
СНФ (группа 3), клеток/сутки	0,5±0,1	3,3±0,4 ^{1,2}	10,2±0,7 ^{3,4}	-

Примечание: ¹ – $p < 0,01$ в сравнении с группой контроля, ² – $p < 0,01$ в сравнении с группой сравнения, ³ – $p < 0,05$ в сравнении с группой контроля, ⁴ – $p < 0,05$ в сравнении с группой сравнения.

На 14-е сутки количество нейтрофилов в цитограммах группы контроля превышало этот же показатель группы сравнения на 26,7%.

Для оценки динамики течения раневого процесса были определены средние скорости изменения количества нейтрофильных лейкоцитов и фибробластов в цитограммах животных исследуемых групп по периодам (табл. 2).

Как видно из приведенной ниже таблицы, в период 1–4 суток при определении средней ежесуточной скорости нарастания количества фибробластов (СНФ) и средней ежесуточной скорости снижения количества нейтрофильных лейкоцитов (ССНЛ) в цитограммах исследуемых групп достоверной разницы между ними получено не было.

При сравнении изменения показателей в течение 5–8 суток терапии с предыдущим периодом наблюдается достоверное повышение ССНЛ и СНФ в группах опыта и сравнения. СНФ группы сравнения возросла в 7 раз, СНФ группы опыта повысилась более чем в 6 раз, ССНЛ возросла в группе сравнения в 5 раз, в группе опыта практически в 6 раз. При исследовании цитограмм группы контроля при этом отмечается наименьшее изменение СНФ: она возросла всего в 3 раза. При измерении ССНЛ достоверной разницы по сравнению с предыдущим периодом не определено.

Если же сравнивать динамику определяемых в цитограммах клеток внутри периода, то наибольшую СНФ демонстрирует группа опыта, превышая аналогичный показатель группы контроля более чем в 4 раза, группы сравнения – на 57,1%. Группа опыта демонстрирует также и наибольшую ССНЛ, превышая тот же показатель группы контроля более чем в 4 раза и группы сравнения на 75,0%.

В период 9–12 суток по сравнению с предыдущим периодом отмечается достоверное увеличение ССНЛ и СНФ во всех исследуемых группах. Наиболее выраженную динамику демонстрируют цитограммы группы контроля. Отмечено нарастание ССНЛ и СНФ в этой группе по сравнению с предыдущим периодом практически в 6 раз. Менее выраженная динамика отмечена при исследовании цитограмм группы сравнения. СНФ по сравнению с предыдущим периодом здесь возросла в 3,8 раза, ССНЛ – в 4,3 раза. Наименьшей из представленных групп динамикой характеризовались результаты исследования цитограмм из группы опыта, где ССНЛ возросла по сравнению с предыдущим периодом в 3,3 раза, СНФ – в 3 раза.

При сравнении средних ежесуточных скоростей, полученных в этот период, между группами наибольшая ССНЛ определена в группе опыта. ССНЛ этой группы превышает таковую группы сравнения на 25,9%, группы контроля – в 2,4 раза. Наибольшая СНФ также определена в

группе опыта, где этот показатель превосходит аналогичный группы сравнения на 34,4%, группы контроля также в 2,4 раза.

Период 12–14 суток по сравнению с предыдущим периодом исследования характеризуется менее выраженной динамикой изменения показателей. В группе контроля СНФ возросла в 2,9 раза по сравнению с предыдущим периодом, ССНЛ аналогично возросла в 3 раза. В группе сравнения по обоим показателям была отмечена отрицательная динамика, СНФ снизилась практически в 2 раза, снижение ССНЛ составило 3,5%. Определения СНФ и ССНЛ для группы опыта в этот период не проводилось в связи с полным заживлением ран в этой группе к 14-м суткам проведения эксперимента.

При сравнении показателей группы контроля и группы сравнения внутри периода наибольшие СНФ (практически в 3 раза) и ССНЛ (на 72,6%) демонстрировала группа контроля.

Помимо приведенных выше критериев было определено среднее время заживления ран. Для ран группы опыта этот показатель составил $11,0 \pm 1,6$ суток, группы контроля – $12,9 \pm 1,3$ суток, группы сравнения – $15,4 \pm 0,5$ суток. К 14-м суткам эксперимента отмечено полное заживление ран в опытной группе, в связи с чем животные были выведены из эксперимента.

В течение первых 4 суток эксперимента достоверных различий как по количеству нейтрофильных лейкоцитов и фибробластов в цитограммах, так и при оценке динамики количества этих же клеток отмечено не было. Обращает на себя внимание, что СНФ и ССНЛ в этот период очень малы и колеблются в зависимости от вида определяемых клеток в пределах 0,2–0,7 клеток/сутки. Раны в этот период находятся в гнойно-некротической фазе по Б. М. Доценко [4], что подтверждается большим количеством нейтрофильных лейкоцитов и практически полным отсутствием фибробластов в цитограммах всех исследуемых групп.

В период 5–8 суток разница между группами постепенно нарастала, на 8-е сутки уже отмечено достоверное ($p < 0,01$) различие между группами по количеству нейтрофильных лейкоцитов и фибробластов. В абсолютном значении СНФ и ССНЛ сохраняются на сравнительно невысоком уровне, но в то же время наблюдается существенное (в 5–7 раз) их увеличение в этот период по сравнению с предыдущим. Настолько выраженные изменения объясняются помимо непосредственного воздействия применяемых в эксперименте методов лечения раны ещё и очень низкими показателями скоростей в предыдущий период исследования. Снижение количества нейтрофильных лейкоцитов и нарастание количества фибробластов клеток в цитограммах на 8-е сутки исследования подтверждают переход

ран в группах опыта и сравнения в фазу грануляций. Показатели группы контроля демонстрируют менее выраженную динамику, продолжается гнойно-некротическая фаза раневого процесса [13], количество нейтрофилов остается высоким, отмечаются единичные фибробласты, что также подтверждается цитограммами из ран этой группы в данный период.

В течение 9–12 суток в группе опыта, несмотря на наименее выраженные среди исследуемых групп изменения, определяются наибольшие показатели СНФ и ССНЛ внутри периода. Большое количество фибробластов (более 50%), а также снижение количества нейтрофилов до 37% к 12-м суткам исследования (табл. 1) позволяют говорить о переходе ран в этой группе в стадию эпителизации, чем и объясняется замедление СНФ и ССНЛ по сравнению с предыдущим периодом. Одновременно в группе сравнения динамика исследуемых клеток по сравнению с предыдущим периодом более выражена, количество фибробластов также велико, но количество нейтрофильных лейкоцитов остается значительным. В ранах этой группы только начинается переход в стадию эпителизации. В группе контроля, несмотря на существенное повышение динамики, продолжается фаза грануляций: количество фибробластов в цитограммах невелико, сохраняется большое количество нейтрофильных лейкоцитов.

В период 12–14 суток отмечается существенное повышение количества фибробластов в цитограммах группы контроля. Одновременное снижение количества нейтрофильных лейкоцитов подтверждает полноценный переход ран в этой группе в фазу эпителизации. В группе сравнения, несмотря на сравнительно большие показатели СНФ и ССНЛ внутри периода, динамика становится отрицательной. Это подтверждает задержка ран в фазе эпителизации [17, 18]. Последнее может быть обусловлено явлениями эндогенной интоксикации [1, 14], нарушающими процессы регенерации на местном уровне.

Выявлено достоверно ($p < 0,01$) большее количество фибробластов и меньшее количество нейтрофильных лейкоцитов в цитограммах группы опыта по сравнению с группами контроля и сравнения на 8–14-е сутки эксперимента, а также более выраженная положительная динамика ран группы опыта по сравнению с теми же группами в период 5–14 суток, что позволяет предположить положительное влияние нанокластерного серебра на течение воспалительного процесса в созданной модели экспериментальной гнойной раны. Помимо этого отмечено достоверное ($p < 0,05$) ускорение на 1,9 суток заживления экспериментальных гнойных ран под действием разработанных наночастиц серебра по сравнению с лечением под мажевой повязкой и на 4,4 суток

($p < 0,01$) по сравнению с использованием официального раствора серебра.

Работа выполнена при поддержке государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (от 28.01.2015 г., ч. 1, раздел 1) «Осуществление прикладных научных исследований, в том числе проведение доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов».

ЛИТЕРАТУРА

1. Барышев М. Г., Басов А. А., Джимаков С. С. Влияние низкоинтенсивных факторов на живые системы. – Краснодар: Кубанский гос. ун-т, 2013. – 183 с.
2. Басов А. А., Быков И. М., Федосов С. Р., Малышко В. В. Способ хирургического моделирования окислительного стресса у лабораторных животных. Патент на изобретение № 2455703, Российская Федерация, МПК G09B 23/28. – Заявл. 11.01.2011; опубл. 10.07.2012. – Бюл. № 19. – 12 с.
3. Басов А. А., Малышко В. В., Федосов С. Р., Савченко Ю. П., Власов Р. В., Чернобай К. Н. Устройство для получения наночастиц серебра. Патент на полезную модель № 150504, Российская Федерация, МПК B22F 9/14 (2006.01), B82B 3/00 (2006.01). – Заявл. 16.06.2014; опубл. 20.02.2015. – Бюл. № 5. – 2 с.
4. Безуглая Е. П., Белов С. Г., Гунько В. Г. и др. Теория и практика местного лечения гнойных ран / Под ред. Б. М. Доценко. – Киев: «Здоровье», 1995.
5. Вегера А. В., Зимон А. Д. Синтез и физико-химические свойства наночастиц серебра, стабилизированных желатином // Известия Томского политехнического университета. – 2006. – Т. 309. № 5. – С. 60–63.
6. Власов Р. В., Малышко В. В., Федосов С. Р., Шашков Д. И. Оптимизация физико-химических условий, используемых для получения наночастиц серебра // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2–7. – С. 1397–1400.
7. Глыбочко П. В., Аляев Ю. Г., Николенко В. Н., Безруков Е. А., Кантимеров Д. Ф., Машин Г. А., Тутов А. С., Проскура А. В., Кудричевская К. В. Экспериментальное обоснование создания тканеинженерной конструкции с использованием матрицы на основе децеллюляризированной сосудистой стенки и клеток слизистой оболочки щеки с целью проведения заместительной уретропластики // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10. № 3. – С. 244–248.
8. Камаев М. Ф. Инфицированная рана и ее лечение. – М.: Медицина, 1970. – С. 190.
9. Качанова О. А., Федосов С. Р., Малышко В. В., Басов А. А., Архипенко М. В., Чернобай К. Н. Антибактериальная активность некоторых коллоидных форм наносеребра в отношении неферментирующих грамотрицательных бактерий // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – С. 320.
10. Кубанова А. А., Кисина В. И. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Руководство для практикующих врачей. – М.: Литература, 2005. – 888 с.

11. Лаврикова Т. В., Блажитко Е. М., Бурмистров В. А., Родионов П. П., Сумароков С. В. и др. Способ лечения инфицированных ран. Патент на изобретение РФ № 2342120. – Оpubл. 27.12.2008. – Бюл. № 36. – 9 с.
12. Новиков М. Ю., Литвинова Л. С., Шуплецова В. В., Гончаров А. Г., Шушарина Н. Н., Богданов Е. А. Сравнительная оценка эффективности использования перевязочного материала с содержанием серебра разных производителей для лечения инфицированных ран // Ветеринарная патология. – 2014. – № 1 (47). – С. 76–80.
13. Павлюченко И. И., Быков М. И., Федосов С. Р., Басов А. А., Быков И. М., Моргоев А. Э., Гайворонская Т. В. Комплексная оценка состояния системы про-антиоксиданты в различных биологических средах у хирургических больных с гнойно-септическими осложнениями // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 6. – С. 82–83.
14. Павлюченко И. И., Дынько Ю. В., Басов А. А. Показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса у больных с сахарным диабетом на фоне декомпенсированного кетоацидоза // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – № 5. – С. 116–120.
15. Пирутин С. К., Туровецкий В. Б., Ефремов Ю. М., Шайтан К. В., Кудряшов Ю. Б., Рубин А. Б. Повреждающее действие препарата «повиаргол» на плазматические мембраны перитонеальных макрофагов мышей // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2012. – Т. 52. № 1. – С. 66.
16. Размахнин Е. В., Лобанов С. Л., Коновалова О. Г. Расщепляющая способность реагентов при использовании контактного литолиза желчных камней // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – № 2. – С. 48–54.
17. Рогова Л. Н., Григорьева Н. В., Ермилов В. В., Поветкина В. Н. Концентрация магния и кальция в биологических средах и репарация тканей ЖКТ у стрессустойчивых и стресснеустойчивых крыс с экспериментальными язвами желудка до и после применения магнийсодержащей лекарственной композиции // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2013. – № 2 (46). – С. 28–31.
18. Рогова Л. Н., Тихаева К. Ю., Григорьева Н. В., Ермилов В. В. Влияние магнийсодержащей композиции на интенсивность пероксидации, магниевый баланс и показатели воспалительной клеточной инфильтрации у крыс с экспериментальным хроническим воспалением эндометрия // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2015. – № 2 (54). – С. 127–130.
19. Севастьянов В. И., Духина Г. А., Григорьев А. М., Перова Н. В., Кирсанова Л. А., Скалецкий Н. Н., Ахаладзе Д. Г., Готье С. В. Функциональная эффективность биомедицинского клеточного продукта для регенерации суставного хряща (экспериментальная модель остеоартроза) // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2015. – № 1. – С. 86–96.
20. Marambio-Jones K., Hoek E. A review of the antibacterial effects of silver nanomaterials and potential implications for human health and the environment // Nanopart. res. – 2010. – Vol. 12. – P. 1531–1551.
21. Verdú Soriano J., Nolasco Bonmati A. A study treatment of chronic wound sinfected by the application of silver dressings nanocrystalline combined with dressings hydrocellular // Rev. enferm. – 2010. – № 33 (10). – P. 6.

Поступила 05.06.2016