

## МЕХАНИЗМЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ *IN VIVO*

Кощев В. Н.

Научные руководители – д. м. н., проф. Савченко А.А., к. б. н. Коленчукова О.А.

*Сибирский федеральный университет,  
НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН*

По данным Всемирной организации здравоохранения, от ожогов ежегодно в мире погибает более 50000 человек. В настоящее время применяются различные методы для повышения эффективности лечения ожоговых ран лекарственными препаратами и снижение воспалительных процессов. Одним из решений, этой проблемы является способ адресной доставки лекарственных препаратов и биологически активных веществ в поврежденные ткани. Поэтому возникает необходимость разработки новых эффективных методов адресной доставки лекарственных средств. Одними наиболее перспективных являются методы на основе магнитных наночастиц. Текущие и возможные применения магнитных наночастиц связаны с созданием и использованием мазей.

**Целью** данной работы явилось изучение механизмов биологического действия магнитных наночастиц на скорость заживления раны и функционально-метаболическую активность клеток иммунной системы у крыс с экспериментальным ожогом.

### **Материалы и методы**

Объектом исследования в данной работе служили 20 крыс (самки, масса тела 200-250 г.), которые были разделены на 4 группы по 5 животных в каждой: 1 группа - контроль (ожог без лечения), 2 группа - ожог и лечение антибиотиком амоксициллином, 3 группа - ожог и лечение амоксициллином совместно с магнитными наночастицами, 4 группа - ожог и лечение магнитными наночастицами.

При проведении исследований на депилированную кожу поясничного отдела крыс под эфирным наркозом вызвали дозированные ожоги прикладыванием металлической пластинки площадью 100 мм<sup>2</sup> с температурой ожоговой поверхности - 135–137° С и с длительностью ее соприкосновения с кожей 3 с. Лечение начинали со второго дня после термического воздействия и продолжали в течение 10 суток. Лечение проводилось один раз в сутки с использованием мазей. Наносили препараты на обожженную поверхность кожи с помощью стерильных ватных тампонов, равномерно распределяя по всей пораженной поверхности, после чего на ожоговые раны крыс производили магнитоакустическое воздействие прибором «МАГОФОН-1». Начиная с 7 минут воздействия каждый день увеличивая процедуру на 1 минуту.

Во время эксперимента регистрировали общее состояние и поведение животных, отмечали состояние и скорость заживления раневой поверхности. На 11 день эксперимента было произведено взятие крови путём декапитации животного, свободным током в пробирки с гепарином. Выделяли лимфоциты путем центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографина (1,083) по стандартной методике А. Воуп.

Для определения активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови использовали биолюминесцентный метод. Данным методом определялась

активность Г6ФДГ, ГЗФДГ, ЛДГ, МДГ, НАДФМДГ, НАДФГДГ, НАДГДГ, НАДИЦДГ, НАДФИЦДГ, ГР.

Для определения функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов периферической крови использовали хемилюминесцентный метод.

По результатам исследования в пакете электронных таблиц MS Excel была сформирована база данных, на основе которой, с помощью пакетов прикладных программ Statistica 7,0 (StatSoft Inc., 2004) осуществлялся статистический анализ. Описание выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей ( $C_{25}$  и  $C_{75}$ ). Выборку оценивал по U-критерия Манна-Уитни.

### **Результаты исследований и их обсуждение**

В первый день состояние крыс было вялым, ожоговая поверхность сильно воспалена. Со 2 по 10 день состояние крыс нормализуется, на ожоговой поверхности начинается процессы пролиферации гистогенных клеток эпителия. На 10 день состояние крыс активное на ожоговой поверхности наблюдалось реорганизация рубца.

При исследовании активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови крыс не было получено достоверных различий между контрольной и опытными группами, а между группой при лечении мазью с амоксициллином и группой лечимой мазью с магнитными наночастицами было получено достоверное значение НАДФГДГ ( $p=0,036$ ). Это свидетельствует о том, что ферромагнитные наночастицы не оказывают воздействия на лимфоциты и таким образом не вмешиваются в метаболические реакции клеток иммунной системы.

При исследовании функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в цельной крови было обнаружено статистически достоверное снижение площади под кривой спонтанной хемилюминесценции между контрольной и опытными группами при лечении мазью амоксициллином с магнитными наночастицами ( $p=0,019$ ) и мазью с магнитными наночастицами ( $p=0,014$ ). При сравнении опытных групп также были выявлены статистически достоверные снижение площади под кривой спонтанной хемилюминесценции между группой при лечении мазью с амоксициллином и группой мазь амоксициллин с магнитными наночастицами ( $p=0,009$ ), мазью с магнитными наночастицами ( $p=0,009$ ). Только при сравнении групп животных лечение мазью амоксициллином и группой лечение мазью амоксициллин с магнитными наночастицами обнаружено снижение площади под кривой индуцированной хемилюминесценции ( $p=0,016$ ) Следовательно, можно сказать, что магнитные наночастицы производят не значительное снижение способности нейтрофилов синтезировать активные формы кислорода на стадии расщепления антигена.

**Выводы:** Таким образом, магнитные наночастицы не оказывают биологического действия на лимфоциты, в то время как незначительно влияют на реактивность нейтрофильных гранулоцитов, снижая суммарное количество выработки активных форм кислорода.