

# Вплив нанокмпозитів Ag/Cu та низькочастотного ультразвуку на показники крові щурів при лікуванні експериментального гнійного перитоніту

П.Ф. Миронов<sup>1</sup>, І.Д. Дужий<sup>1</sup>, Т.В. Івахнюк<sup>1</sup>, Р.М. Пшеничний<sup>1</sup>, І.М. Медведєва<sup>2</sup>, В.М. Голубнича<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Сумський державний університет;

<sup>2</sup> КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня»; e-mail: p.myronov@med.sumdu.edu.ua

*Поширений гнійний перитоніт (ПГП) залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної абдомінальної хірургії. Метою нашої роботи було дослідження динаміки біохімічних показників крові щурів при лікуванні експериментального ПГП із застосуванням нанокмпозитів Ag/Cu та низькочастотного ультразвуку. Дослідження було проведено на щурах лінії Вістар з модельованим ПГП, яких розподілили на три дослідні групи по 20 щурів у кожній. ПГП моделювали з використанням суміші мультирезистентних бактерій *S. aureus*, *E. coli* та *P. aeruginosa*. У I групі санацію черевної порожнини виконували розчином нанокмпозитів Ag/Cu, у II – низькочастотним ультразвуком та фізіологічним розчином, у III – нанокмпозитами Ag/Cu та низькочастотним ультразвуком. Починаючи з 7-ї доби експерименту, в групі з поєднаним застосуванням нанокмпозитів Ag/Cu та низькочастотного ультразвуку порівняно з I групою достовірно покращувався вміст біохімічних показників крові щурів: загального білка, креатиніну, аланінамінотрансферази, фібриногену, C-реактивного білка,  $\alpha_1$ -глобулінів,  $\alpha_2$ -глобулінів та альбумін-глобулінового коефіцієнта. На 14-ту добу в III групі з комбінованою терапією було відмічено подальшу нормалізацію біохімічних показників, серед яких вміст загального білка, креатиніну, загального білірубину, аланінамінотрансферази, C-реактивного білка,  $\alpha_2$ -глобулінів та альбумін-глобулінового коефіцієнта достовірно відрізнялися від показників I та II груп. Отже, поєднане застосування нанокмпозитів Ag/Cu та низькочастотного ультразвуку пришвидшує нормалізацію біохімічних показників крові внаслідок ефективної санації черевної порожнини. Це дає змогу зменшити системну запальну відповідь, усунути ендогенну інтоксикацію та відновити функціональний стан паренхіматозних органів, що є патогенетично обґрунтованим для лікування ПГП.*

*Ключові слова: поширений гнійний перитоніт; нанокмпозити Ag/Cu; низькочастотний ультразвук; біохімічні показники крові.*

## ВСТУП

Поширений гнійний перитоніт (ПГП) залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної абдомінальної хірургії [1]. Незважаючи на впровадження протоколів «fast track surgery», розробку антибіотиків останніх поколінь та вдосконалення методів інтенсивної терапії, рівень летальності при цій патології не має суттєвої тенденції до зниження, коливаючись у межах 20–50%, а при розвитку септичного шоку сягає 80%

[2, 3]. Ключовою ланкою патогенезу ПГП є швидке формування синдрому ендогенної інтоксикації та системної запальної відповіді, що зумовлено масивним надходженням токсинів і продуктів розпаду тканин у системний кровообіг [4, 5]. Це призводить до глибоких метаболічних зрушень, які насамперед відображаються на біохімічному профілі крові, сигналізуючи про виснаження адаптаційних резервів організму.

Однією з головних перешкод при лікуванні ПГП є зростаюча резистентність

мікрофлори до традиційних антисептиків та здатність патогенів формувати стійкі біоплівки на очеревині [6]. У зв'язку з цим увага науковців прикута до нанокompозитів на основі металів, зокрема срібла та міді. Наночастинки срібла мають виражену бактерицидну дію, тоді як мідь посилює цей ефект та сприяє процесам ангиогенезу й регенерації тканин [7–9]. Окремим перспективним напрямком є фізична активація антисептичних розчинів. Застосування низькочастотного ультразвуку у рідкому середовищі створює ефект кавітації, що забезпечує механічне очищення від гнійно-некротичних тканин та фібринозних нашарувань, посилює антибактеріальну дію антисептичних розчинів та підвищує проникність тканин для діючих речовин [10, 11]. Низька травматичність та можливість малоінвазивного застосування низькочастотного ультразвуку додає переваг для його ефективного використання в клінічній практиці.

Хоча окремі аспекти антимікробної дії нанокompозитів Ag/Cu та низькочастотного ультразвуку висвітлені в літературі, їхній комбінований вплив на системний гомеостаз залишається маловивченим. Існує наукова прогалина у розумінні того, як саме поєднання нанокompозитів Ag/Cu та низькочастотного ультразвуку впливає на динаміку ключових біохімічних маркерів (білкового обміну, функціонального стану печінки та нирок) у післяопераційному періоді. Оцінка біохімічних показників критично важлива, оскільки вони є об'єктивними індикаторами ефективності елімінації вогнища інфекції та швидкості усунення явищ ендотоксикозу [12, 13].

Мета нашої роботи – дослідити динаміку біохімічних показників крові щурів при лікуванні експериментального ПГП із застосуванням нанокompозитів Ag/Cu та низькочастотного ультразвуку для оцінки їхнього впливу на системний метаболізм та функціональний стан внутрішніх органів.

## МЕТОДИКА

Експеримент був проведений на лабораторних щурах лінії Вістар відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухваленими Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та Гельсінської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої Медичної Асоціації (2000). Всі процедури були затверджені висновком комісії з питань дотримання біоетики при проведенні експериментальних та клінічних досліджень СумДУ (протокол № 1/02 від 18.02.2025 р.).

ПГП моделювали на щурах лінії Вістар ( $n = 60$ ). В асептичних умовах, під внутрішньом'язовим кетаміновим наркозом (10 мг/кг) по серединній лінії щура виконували мінілапаротомний доступ. У ділянці товстого кишечника робили наскрізний дефект довжиною близько 3 мм з наступним його ушиванням дворядним швом. До внутрішньої поверхні парієтальної очеревини підшивали марлевий тампон, змочений сумішшю мультирезистентних бактерій *S. aureus*, *E. coli* та *P. aeruginosa* з концентрацією кожної по  $1 \cdot 10^9$  КУО/мл. Через 48 год марлевий тампон видаляли та спостерігали характерні ознаки поширеного фібринозно-гнійного перитоніту: набряк та гіперемію парієтальної та вісцеральної очеревини і сальника, наявність гнійно-фібринозних нашарувань та мутного випоту, дилатацію петель тонкої та товстої кишки з послабленою перистальтикою.

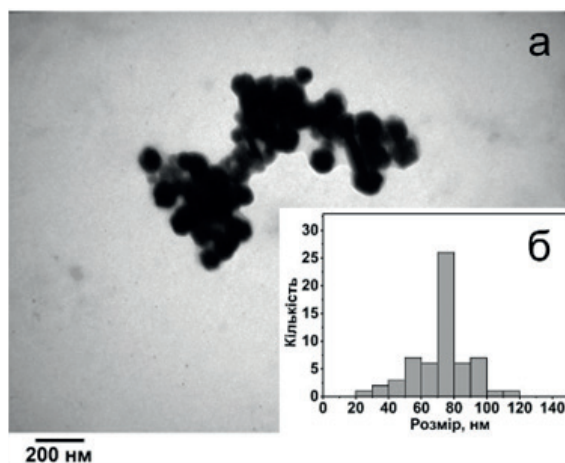
Дослідні тварини з ПГП були розподілені на 3 групи по 20 у кожній. У I групі планові санації черевної порожнини здійснювали через мінілапаротомний доступ 0,005%-м розчином нанокompозитів Ag/Cu, у II групі – за допомогою низькочастотного ультразвуку (хірургічний апарат УРСК 7Н–22) та фізіологічного розчину, у III – за допомогою низькочастотного ультразвуку (хірургічний апарат УРСК 7Н–22) та 0,005%-го розчину нанокompозитів Ag/Cu. Детальні особливості застосування нанокompозитів Ag/Cu

та низькочастотної ультразвуку при ППІ були представлені в попередніх дослідженнях [14]. Інтактні (здорові) лабораторні тварини увійшли в контрольну четверту групу (6 щурів).

Наноккомпозити Ag/Cu були синтезовані на кафедрі теоретичної та прикладної хімії СумДУ поліольно-колоїдним методом з низькочастотною ультразвуковою обробкою, мали середній розмір  $73,2 \pm 16,7$  нм (рисунок) і характеризувалися атомним складом: срібло (Ag) – 46,42%, мідь (Cu) – 53,58%.

Упродовж експерименту на 1, 3, 7, 14-ту добу оцінювали вміст біохімічних показників крові щурів: загальний білок, сечовина, креатинін, білірубін, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, фібриноген, С-реактивний білок, білкові фракції та альбумін-глобуліновий коефіцієнт. Біохімічні показники визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора Cobas c311 (“Roche Diagnostics GmbH”, Німеччина). Вміст фібриногену визначали з використанням 4-канального коагулометра-агрегометра LG-PABER-I (“Steellex Scientific Instrument Company”, Китай). Білкові фракції сироватки крові (альбуміни,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ - та  $\gamma$ -глобуліни) досліджували на приладі УЕФ-01-«Астра».

Порівняння отриманих результатів між



Просвічуюча електронна мікроскопія наноккомпозитів Ag/Cu (а) та їх розподіл за розмірами (б)

групами проводили за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA з декількома порівняннями на програмному забезпеченні GraphPad Prism 8.0. Для порівняння показників у межах однієї групи в різні терміни спостереження застосовували парний критерій t Стьюдента. Відмінність у показниках вважали достовірними при  $P < 0,05$ . Отримані результати подано у вигляді  $M \pm SD$ , де  $M$  – середнє арифметичне значення,  $SD$  – стандартне відхилення.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На 1-шу добу дослідження у всіх групах спостерігалася виражена картина синдрому системної запальної відповіді та поліорганної дисфункції без статистично значущих відмінностей між групами (табл. 1). Відзначалася гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія та диспротеїнемія зі зниженням альбумін-глобулінового коефіцієнта, що є наслідком посилення катаболічних процесів, масивної ексудації білка в черевну порожнину та порушення синтетичної функції печінки на тлі системної запальної відповіді. Зниження вмісту альбуміну також пояснюється «перемиканням» функцій печінки на підвищений синтез білків гострої фази. Зростання вмісту гострофазових білків (С-реактивного білка,  $\alpha_1$ -глобулінів,  $\alpha_2$ -глобулінів та фібриногену) вказувало на активну фазу гострого запалення. Гіперфібриногенемія в ранньому післяопераційному періоді безпосередньо пов'язана з порушенням мікроциркуляції (ДВЗ-синдромом) та ризиком мікротромбозів. Підвищені значення вмісту креатиніну та сечовини вказували на гіповолемію та розвиток ниркової недостатності токсичного генезу. Окрім того, підвищений вміст креатиніну може бути наслідком синдрому абдомінальної гіпертензії та ішемії нирок. Збільшення вмісту аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази відображало цитолітичний синдром внаслідок гіпоксії та дії бактеріальних токсинів. Загалом, в організ-

Таблиця 1. Показники біохімічного аналізу крові щурів з поширеним гнійним перитонітом на 1-шу добу експерименту (M ± SD)

Біохімічні показники	Контроль (n = 6)	Санація		
		Нанокompозити Ag/Cu (I група, n = 20)	Ультразвук (II група, n = 20)	Нанокompозити Ag/Cu з ультразвуком (III група, n = 20)
Загальний білок, г/л	78,4±3,5	59,3±3,4*	58,4±3,7*	57,5±3,3*
Сечовина, ммоль/л	5,1±0,7	7,3±1,3*	6,8±1,4	7,1±1,2*
Креатинін, мкмоль/л	34,2±3,1	115,6±23,8*	112,6±24,2*	119,1±28,7*
Білірубін загальний, мкмоль/л	1,1±0,3	5,6±1,9*	5,4±1,8*	5,7±2,1*
прямий	0,3±0,1	1,3±0,3*	1,4±0,5*	1,5±0,6*
непрямий	0,8±0,3	4,3±1,6*	4,0±1,3*	4,2±1,5*
Аланінамінотрансфераза, од/л	34,6±2,9	76,2±4,6*	72,8±6,3*	74,4±5,9*
Аспаратамінотрансфераза, од/л	37,7±3,3	81,2±6,2*	83,0±5,1*	79,0±5,6*
Фібриноген, г/л	0,9±0,3	4,4±1,2*	4,9±1,3*	4,5±1,4*
С-реактивний білок, мг/л	0,2±0,1	5,3±1,3*	5,4±1,5*	5,2±1,6*
Альбуміни, г/л	44,6±3,4	26,6±3,3*	25,4±3,8*	27,1±3,2*
Глобуліни, г/л				
α <sub>1</sub> -	3,2±0,7	7,7±1,4*	6,5±1,6*	8,4±1,8*
α <sub>2</sub> -	6,2±1,3	14,2±3,3*	12,8±3,5*	13,0±2,9*
β-	13,6±2,7	16,2±3,7	15,6±3,4	17,2±3,6
γ-	10,8±2,4	8,5±1,4	9,1±2,7	8,3±1,6
Альбумін-глобуліновий коефіцієнт	1,32±0,06	0,57±0,04*	0,58±0,03*	0,58±0,05*

Примітки: тут і в табл. 2, 3 та 4: \*P < 0,05 порівняно з групою здорових щурів; \*\*P < 0,05 порівняно з попереднім терміном спостереження в межах тієї самої групи; \*\*\*P < 0,05 порівняно з I групою; \*\*\*\*P < 0,05 порівняно з II групою.

мі щурів спостерігались виражені катаболічні процеси з залученням захисних та компенсаторних механізмів, що направлені на усунення генералізованого запалення.

На 3-тю добу тенденція до покращення почала простежуватися у групах із застосуванням низькочастотного ультразвуку, проте істотних відмінностей між показниками не було зафіксовано (P > 0,05, табл. 2). У всіх групах спостерігались ознаки поліорганної недостатності на тлі інтоксикації та запального процесу. Варто відзначити зростання вмісту γ-глобулінів та зниження вмісту аспаратамінотрансферази у всіх досліджуваних групах, що може свідчити за поступове напруження

гуморального імунітету та зменшення проявів цитолітичного синдрому. Причому лише в групі з комбінованим лікуванням вміст γ-глобулінів істотно відрізнявся порівняно з 1-ю добою (P < 0,05), водночас вміст аспаратамінотрансферази істотно зменшився у всіх досліджуваних групах (P < 0,05).

На 7-му добу експерименту в групі з поєднаним застосуванням нанокompозитів Ag/Cu та низькочастотного ультразвуку спостерігалось зниження активності запального процесу, що супроводжувалося статистично значущим зменшенням вмісту фібриногену (2,7 ± 0,7 г/л) та найчутливішого маркера запалення – С-реактивного білка (1,8 ± 0,7

Таблиця 2. Показники біохімічного аналізу крові щурів з поширеним гнійним перитонітом на 3-тю добу експерименту (M ± SD)

Біохімічні показники	Контроль (n = 6)	Санація		
		Нанокompозити Ag/Cu (I група, n = 20)	Ультразвук (II група, n = 20)	Нанокompозити Ag/ Cu з ультразвуком (III група, n = 20)
Загальний білок, г/л	78,4±3,5	61,5±4,0*	62,0±3,7*	63,2±3,6*
Сечовина, ммоль/л	5,1±0,7	6,7±1,1	6,8±0,9*	6,6±0,8
Креатинін, мкмоль/л	34,2±3,1	107,8±20,2*	100,6±19,3*	103,1±22,4*
Білірубін загальний, мкмоль/л	1,1±0,3	5,2±1,8*	5,3±1,2*	5,7±1,9*
прямий	0,3±0,1	1,4±0,4*	1,3±0,2*	1,2±0,3*
непрямий	0,8±0,3	3,8±1,4*	4,4±1,0*	4,1±1,6*
Аланінамінотрансфераза, од/л	34,6±2,9	68,4±5,3*	69,7±5,1*	67,5±4,7*
Аспаргатамінотрансфераза, од/л	37,7±3,3	65,3±4,7**	64,0±5,1**	67,2±5,8**
Фібриноген, г/л	0,9±0,3	4,5±1,3*	4,8±1,2*	4,7±1,6*
C-реактивний білок, мг/л	0,2±0,1	5,6±1,3*	4,9±1,1*	5,0±1,2*
Альбуміни, г/л	44,6±3,4	26,4±3,2*	27,8±3,2*	26,9±2,8*
Глобуліни, г/л				
α <sub>1</sub> -	3,2±0,7	7,5±1,8*	5,7±2,2*	5,8±1,4*
α <sub>2</sub> -	6,2±1,3	13,8±3,1*	13,5±2,7*	12,6±2,5*
β-	13,6±2,7	16,8±3,2	18,3±3,4	18,6±2,8
γ-	10,8±2,4	12,6±3,7	11,1±2,8	13,2±2,5**
Альбумін-глобуліновий коефіцієнт	1,32±0,06	0,52±0,03*	0,57±0,05*	0,54±0,04*

мг/л) порівняно з I групою ( $P < 0,05$ , табл. 3); водночас відмінностей з II групою не було виявлено ( $P > 0,05$ ). Вміст фібриногену в III дослідній групі зменшився в 1,7 раза порівняно з 3-ю добою ( $P > 0,05$ ), а вміст білка – в 2,7 раза ( $P < 0,05$ , див. табл. 2; 3), що вказує на вщухання запального процесу. Зниження вмісту фібриногену сприяло поліпшенню реологічних властивостей крові, що забезпечувало кращу оксигенацію тканин і прискорювало процеси репарації. Паралельно зі зниженням вмісту маркерів запалення у III групі зменшувалися ензимологічні ознаки пошкодження печінки, а саме – знижувався вміст аланінамінотрансферази ( $45,7 \pm 5,4$  од/л). У групі з комбінованою терапією поступова детоксикація організму призвела до відновлення фільтраційної здатності нирок зі зниженням вмісту креатиніну

( $45,6$  мкмоль/л), тоді як у інших групах цей показник залишався значно вищим ( $P < 0,05$ ), що свідчило про збереження ниркової дисфункції токсичного генезу. Починаючи з 7-ї доби, в II та III групах вміст білка відновлювався до  $72,4 \pm 4,2$  і  $75,6 \pm 4,4$  г/л відповідно, що було достовірно вищим порівняно з I групою ( $64,0 \pm 3,1$  г/л). У групі з комбінованим лікуванням альбумін-глобуліновий коефіцієнт наближався до одиниці (0,9), тоді як у групах монотерапії залишався низьким, що вказувало на дисбаланс білкового спектра. Загалом, в групі з комбінованою терапією почалося поступове відновлення метаболічної, детоксикаційної та бар'єрної функції печінки.

На 14-ту добу результати комбінованої групи поступово наближалися до фізіологічної норми та були характерні для періо-

Таблиця 3. Показники біохімічного аналізу крові щурів з поширеним гнійним перитонітом на 7-му добу експерименту (M ± SD)

Біохімічні показники	Контроль (n = 6)	Санація		
		Нанокompatити Ag/Cu (I група, n = 20)	Ультразвук (II група, n = 20)	Нанокompatити Ag/Cu з ультразвуком (III група, n = 20)
Загальний білок, г/л	78,4±3,5	64,0±3,1*	72,4±4,2**,***	75,6±4,4**,***
Сечовина, ммоль/л	5,1±0,7	5,8±0,7	5,6±0,8	5,5±1,0
Креатинін, мкмоль/л	34,2±3,1	98,1±13,4*	70,3±12,2**,***	45,6±9,5**,***,***#
Білірубін загальний, мкмоль/л	1,1±0,3	3,7±1,3*	3,3±1,2*	3,6±0,8*
прямий	0,3±0,1	0,9±0,4*	1,1±0,4*	0,8±0,2*
непрямий	0,8±0,3	2,5±0,9*	2,2±0,8*,**	2,8±0,6*
Аланінамінотрансфераза, од/л	34,6±2,9	56,6±4,2*,**	55,9±3,9*,**	45,7±5,4*,**,***
Аспаратамінотрансфераза, од/л	37,7±3,3	48,3±4,7*,**	47,5±3,7*,**	49,4±3,4*,**
Фібриноген, г/л	0,9±0,3	4,5±0,9*	4,1±0,6*	2,7±0,7*,***
C-реактивний білок, мг/л	0,2±0,1	3,6±0,8*	4,2±0,8*	1,8±0,7*,**,***
Альбуміни, г/л	44,6±3,4	30,3±4,1*	29,7±3,6*	31,2±3,7*
Глобуліни, г/л				
α <sub>1</sub> -	3,2±0,7	7,0±1,6*	6,5±1,4*	3,4±1,4***
α <sub>2</sub> -	6,2±1,3	10,4±2,1*	10,3±2,5*	6,4±1,6**,***
β-	13,6±2,7	13,2±2,7	14,6±3,7	12,3±2,9**
γ-	10,8±2,4	18,5±3,1*	15,4±3,1	12,6±3,0
Альбумін-глобуліновий коефіцієнт	1,32±0,06	0,62±0,06*,**	0,63±0,05*,***	0,9±0,07*,**,***,***#

ду реконвалесценції (табл. 4). У III групі відмічено зменшення вмісту C-реактивного білка ( $0,6 \pm 0,2$  мг/л) та фібриногену ( $0,9 \pm 0,4$  г/л) порівняно з I групою ( $P < 0,05$ ), що вказувало на вщухання системної запальної відповіді і може розглядатися як сприятливий прогностичний критерій. На тлі комбінованого лікування вміст креатиніну ( $33,6 \pm 3,7$  мкмоль/л) та білірубину ( $1,3 \pm 0,4$  мкмоль/л) був достовірно нижчим, ніж в групах порівняння ( $P < 0,05$ ). У I групі вміст γ-глобулінів становив  $22,3 \pm 3,4$  г/л, що характерно для гуморальної імунної відповіді при тривалому запальному процесі; в той час як у III групі він знизився до  $15,2 \pm 3,3$  г/л, що свідчить про завершення активної фази запалення та стабілізацію імунного гомеостазу. Вперше було відзначено істотне підвищення вмісту

альбуміну в групі з поєднаним застосуванням нанокompatитів Ag/Cu та низькочастотного ультразвуку ( $36,5 \pm 2,6$  г/л,  $P < 0,05$ ), що вказувало на нормалізацію білкового синтезу, зниження ексудативних проявів та відновлення ендотеліального бар'єра. Альбумін-глобуліновий коефіцієнт був найвищим у групі з поєднаним методом лікування –  $0,97 \pm 0,09$  ( $P < 0,05$ ). Поступова нормалізація вмісту загального білка та білкових фракцій у III групі свідчила за відновлення білковосинтетичної функції печінки, однак вміст альбумінів та альбумін-глобуліновий коефіцієнт в цій групі все ще відрізнялися від показників здорових щурів ( $P < 0,05$ ).

Аналіз отриманих результатів дав змогу виявити чіткі закономірності перебігу ПГП у щурів при різних способах санації черевної

Таблиця 4. Показники біохімічного аналізу крові щурів з поширеним гнійним перитонітом на 14-ту добу експерименту (M ± SD)

Біохімічні показники	Контроль (n = 6)	Санация		
		Нанокompозити Ag/Cu (I група, n = 20)	Ультразвук (II група, n = 20)	Нанокompозити Ag/ Cu з ультразвуком (III група, n = 20)
Загальний білок, г/л	78,4±3,5	70,6±4,2*	72,7±3,3	79,8±3,2***,***#
Сечовина, ммоль/л	5,1±0,7	5,3±0,6	5,2±0,7	5,4±0,6
Креатинін, мкмоль/л	34,2±3,1	44,4±4,7*,**	54,6±5,6*	33,6±3,7***,***#
Білірубін загальний, мкмоль/л	1,1±0,3	2,6±0,5*	2,4±0,5*	1,3±0,4**,***,***#
Прямий	0,3±0,1	0,6±0,2	0,3±0,1**	0,4±0,1**
Непрямий	0,8±0,3	2,0±0,3*	1,1±0,4***	0,9±0,3***,***
Аланінамінотрансфераза, од/л	34,6±2,9	49,8±3,4*	42,6±3,2*,**,*	35,7±3,2**,***,***#
Аспаргатамінотрансфераза, од/л	37,7±3,3	39,2±2,8**	37,7±3,1**	40,6±3,0**
Фібриноген, г/л	0,9±0,3	3,3±0,6*	0,8±0,1**,***	0,9±0,4**,***
С-реактивний білок, мг/л	0,2±0,1	3,5±0,6*	1,3±0,4*,**,*	0,6±0,2*,**,*
Альбуміни, г/л	44,6±3,4	31,2±2,1*	31,3±3,2*	36,5±2,6*,**
Глобуліни, г/л				
α <sub>1</sub> -	3,2±0,7	5,6±1,2*	5,1±1,2	3,2±0,8***
α <sub>2</sub> -	6,2±1,3	9,4±2,2	8,7±1,9	5,3±1,1***,***#
β-	13,6±2,7	12,7±2,6	13,1±3,5	14,0±2,9
γ-	10,8±2,4	22,3±3,4*	15,3±3,1***	15,2±3,3***
Альбумін-глобуліновий коефіцієнт	1,32±0,06	0,62±0,06*	0,74±0,07*,**,*	0,97±0,09*,**,*

порожнини. З огляду на вищенаведені результати, протягом всього періоду лікування не було відмічено статистичних відмінностей між досліджуваними групами в таких біохімічних показниках, як вміст сечовини, аспаргатамінотрансферази та β-глобулінів (P > 0,05). Проте, починаючи з 7-ї доби експерименту, в III групі поступово відновлювалася фізіологічна норма загального білка, креатиніну, аланінамінотрансферази, фібриногену, С-реактивного білка, α<sub>1</sub>-глобулінів, α<sub>2</sub>-глобулінів та альбумін-глобулінового коефіцієнта порівняно з групою монотерапії нанокompозитами Ag/Cu.

## ВИСНОВКИ

Поєднане застосування нанокompозитів Ag/Cu та низькочастотного ультразвуку дає

зможу достовірно пришвидшити нормалізацію основних біохімічних показників крові щурів з експериментальним ППІ внаслідок ефективної санації черевної порожнини, що призводить до зменшення системної запальної відповіді, ендогенної інтоксикації та нормалізації функціонального стану паренхіматозних органів. Патогенетична доцільність використання комплексного фізико-хімічного впливу для санації черевної порожнини створює підґрунтя для розробки нових високоефективних методів лікування перитоніту, спрямованих на ранню корекцію метаболічних порушень та запобігання розвитку поліорганної недостатності.

*Дослідження виконано за рахунок грантової підтримки Національного фонду дослід-*

жень України (номер державної реєстрації: 0124U004801) та Міністерства освіти і науки України (номер державної реєстрації 0124U000540).

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of co-authors of the article.*

**P.F. Myronov<sup>1</sup>, I.D. Duzhyi<sup>1</sup>, T.V. Ivakhniuk<sup>1</sup>, R.M. Pshenychnyi<sup>1</sup>, I.M. Medvedieva<sup>2</sup>, V.M. Holubnycha<sup>1</sup>**

#### **THE INFLUENCE OF AG/CU NANOCOMPOSITES AND LOW-FREQUENCY ULTRASOUND ON RATS' BLOOD PARAMETERS DURING THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL PURULENT PERITONITIS**

<sup>1</sup> Sumy State University;

<sup>2</sup>MNO of SRC "Sumy Regional Clinical Hospital";  
e-mail: p.myronov@med.sumdu.edu.ua

Generalized purulent peritonitis (GPP) remains one of the most pressing problems in modern abdominal surgery. Our study aimed to investigate the dynamics of biochemical blood parameters in rats during treatment with Ag/Cu nanocomposites and low-frequency ultrasound for experimental GPP. The study was conducted on Wistar rats with simulated GPP, which were divided into three experimental groups of 20 rats each. GPP was simulated using a mixture of multidrug-resistant bacteria: *S. aureus*, *E. coli*, and *P. aeruginosa*. In the 1st group, abdominal cavity sanitation was performed using a solution of Ag/Cu nanocomposites; in the 2nd group, it was carried out using low-frequency ultrasound and physiological saline; and in the 3rd group, Ag/Cu nanocomposites combined with low-frequency ultrasound were used. Starting from the 7th day of the experiment, in the group with the combined use of Ag/Cu nanocomposites and low-frequency ultrasound, compared to the 1st group, the biochemical blood parameters of rats significantly improved: total protein, creatinine, alanine aminotransferase, fibrinogen, C-reactive protein,  $\alpha_1$ -globulins,  $\alpha_2$ -globulins, and albumin-globulin ratio. On the 14th day, further normalization of biochemical parameters was observed in the 3rd group receiving the combined therapy. Among these, the levels of total protein, creatinine, total bilirubin, alanine aminotransferase, C-reactive protein,  $\alpha_2$ -globulins, and the albumin-globulin ratio differed significantly from those of the 1st and 2nd groups. Thus, the combined use of Ag/Cu

nanocomposites and low-frequency ultrasound accelerates the normalization of biochemical blood parameters by effectively sanitizing the abdominal cavity. This approach reduces the systemic inflammatory response, eliminates endogenous intoxication, and restores the functional state of parenchymal organs, which is pathogenetically justified for the treatment of GPP.

**Key words:** generalized purulent peritonitis; Ag/Cu nanocomposites; low-frequency ultrasound; biochemical blood parameters.

#### **REFERENCES**

1. Olausson M, Tolver MA, Gögenur I. High risk of short-term mortality and postoperative complications in patients with generalized peritonitis undergoing major emergency abdominal surgery—a cohort study. *Langenbecks Arch Surg.* 2025 Feb 11;410(1):64. doi: 10.1007/s00423-025-03637-4.
2. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, Agnoletti V, Abu-Zidan FM, Abbas AE, et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2021;16(1):1-44. doi: 10.1186/s13017-021-00387-8.
3. Fomin PD, Shapoval SD, Sidorchuk RI. Abdominal sepsis and peritonitis: discussion and unsolved questions. *Modern Med Technol.* 2019;2(41):70-5. doi: 10.34287/MMT.2(41).2019.30.
4. Cherny V. Intraabdominal infection: peritonitis as abdominal sepsis. Principles of intensive therapy. *Perioperaciina Med.* 2023;6(1):4. doi: 10.31636/prmd.v6i1.4.
5. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet.* 2018;392(10141):75-87. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30696-2.
6. Qi L, Li H, Zhang C, Liang B, Li J, Wang L, et al. Relationship between antibiotic resistance, biofilm formation, and biofilm-specific resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Front Microbiol.* 2016 Apr 12;7:483. doi: 10.3389/fmicb.2016.00483.
7. Vasiliev G, Kubo AL, Vija H, Kahru A, Bondar D, Karpichev Y, Bondarenko O. Synergistic antibacterial effect of copper and silver nanoparticles and their mechanism of action. *Sci Rep.* 2023 Jun 6;13(1):9202. doi: 10.1038/s41598-023-36460-2.
8. Sandoval C, Ríos G, Sepúlveda N, Salvo J, Souza-Mello V, Farias J. Effectiveness of copper nanoparticles in wound healing process using in vivo and in vitro studies: a systematic review. *Pharmaceutics.* 2022 Aug 31;14(9):1838. doi: 10.3390/pharmaceutics14091838.
9. Alizadeh S, Seyedalipour B, Shafieyan S, Kheime A, Mohammadi P, Aghdami N. Copper nanoparticles promote rapid wound healing in acute full thickness defect via acceleration of skin cell migration, proliferation, and neovascularization. *Biochem Biophys Res Commun.* 2019 Oct 1;517(4):684-90. doi: 10.1016/j.bbrc.2019.07.110.
10. Chang YR, Perry J, Cross K. Low-frequency ultrasound

- debridement in chronic wound healing: a systematic review of current evidence. *Plast Surg (Oakv)*. 2017 Feb;25(1):21-6. doi: 10.1177/2292550317693813.
11. Myronov P, Duzhyi I, Bugaiov V, Holubnycha V, Sikora V, Opanasyuk A, et al. Low-frequency ultrasound reinforces silver nanoparticles effect in experimental chronic non-healing purulent wounds treatment. *BioNanoScience*. 2023;13(4):2337-47. doi: 10.1007/s12668-023-01195-x.
  12. Arbutina DD, Milic L, Cuk VV, Juloski JT, Radulovic R, Starcevic A, et al. Significance of biomarkers in early diagnosis of abdominal sepsis. *Chirurgia (Bucur)*. 2022 Feb;117(1):30-6. doi: 10.21614/chirurgia.2660.
  13. Bezzeri V, Putignani L, Mantuano E, Polini A, Navarini L, Vomero M, et al. A focus on inflammatory and bacterial biomarkers in secondary peritonitis. *Cells*. 2025 Oct 22;14(21):1653. doi: 10.3390/cells14211653.
  14. Duzhyi ID, Myronov PF, Ivakhniuk TV, Pshenychnyi RM, Bugaiov VI, Holubnycha VM. Features and effectiveness of treatment of experimental purulent peritonitis with combined application of Ag/Cu nanocomposites and low-frequency ultrasound. *Kharkiv Surg Sch*. 2025;4(133):29-35. doi: 10.37699/2308-7005.4.2025.06.

*Матеріал надійшов  
до редакції 19.01.2026*