



Перевязочный материал с галохромным красителем как информационный ресурс в мониторинге раневого процесса

©А.Ю. Григорьян^{1*}, Е.С. Мишина¹, Т.Н. Кудрявцева², С.А. Ефанов², Л.Г. Климова¹,
Б.С. Суковатых¹, Н.Н. Григорьев¹

¹ Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

² Курский государственный университет, Курск, Россия

* А.Ю. Григорьян, *h*-индекс в Scopus 3, Курский государственный медицинский университет, 305041, Курск, ул. К. Маркса, 3, grigorjanau@kursksmu.net

Поступила в редакцию 14 апреля 2024 г. Исправлена 4 мая 2024 г. Принята к печати 24 мая 2024 г.

Резюме

Актуальность: На сегодняшний день процент инфицирования чистых ран остается достаточно высоким (2–5%), в связи с этим мониторинг раневого процесса является актуальной задачей современной хирургии.

Цель: Разработка и апробация перевязочного материала с галохромным красителем для определения нагноения чистой раны кожи и мягких тканей.

Материалы и методы: Эксперимент выполнен на 30 крысах породы Вистар, которым моделировали чистую рану и далее укрывали перевязочным материалом, функционализированным галохромным красителем. В ходе эксперимента осуществляли измерение pH раны, площади раневого дефекта, определяли качественный и количественный составы микрофлоры раны. Статистическую обработку проводили с помощью критерия Вилкоксона, критический уровень значимости принимали равным 0,05.

Результаты: Было выявлено, что исходная площадь ран составляла 253 (248; 257) мм², а pH раневой поверхности – 5,80 (5,55; 5,90). Чистые раны, укрытые перевязочным материалом, не подвергались медикаментозной обработке, что привело к их инфицированию, и вызвало изменение цвета перевязочного материала в среднем на 4 (4; 5) сут. эксперимента. После удаления перевязочного материала отметили, что показатель pH ран находился на уровне 7,79 (7,68; 7,88), а площадь ран – 238 (234,3; 242,5) мм², различия с первыми сутками были статистически достоверными. При анализе степени контаминации ран после удаления перевязочного материала было обнаружено, что в ране содержались аэробные, анаэробные микроорганизмы, и микроскопические грибы, чей уровень статистически значимо превышал предельно допустимый, что также подтверждало развитие инфекционного процесса в ране.

Заключение: Применение перевязочного материала с галохромным красителем, который реагирует изменением цвета в ответ на изменение pH раны, способствует своевременному обнаружению развития инфекционного процесса в ране.

Ключевые слова: галохромный краситель, мониторинг раневого процесса, рана, pH ран

Цитировать: Григорьян А.Ю., Мишина Е.С., Кудрявцева Т.Н. и др. Перевязочный материал с галохромным красителем как информационный ресурс в мониторинге раневого процесса. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(4):85–92. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-4-85-92>

Dressing Material With Halochromic Dye as an Information Source in Wound Healing Monitoring

©Arsen Yu. Grigoryan^{1*}, Ekaterina S. Mishina¹, Tatyana N. Kudryavtseva², Sergey A. Efanov²,
Lyudmila G. Klimova¹, Boris S. Sukovatykh¹, Nikolay N. Grigoriev¹

¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

² Kursk State University, Kursk, Russian Federation

* Arsen Yu. Grigoryan, Scopus *h*-index 3, Kursk State Medical University, ulitsa K. Marksa 3, Kursk, 305041, Russian Federation, grigorjanau@kursksmu.net

Received: April 14, 2024. Received in revised form: May 4, 2024. Accepted: May 24, 2024.

Background: The percentage of clean-wound infection remains fairly high so far: 2% to 5%. Therefore, monitoring wound healing is a critical task in modern surgery.

Objective: To develop and test a dressing material with halochromic dye in order to determine the suppuration of a clean wound of the skin and soft tissues.



Material and methods: The experiment was conducted on 30 Wistar rats: clean wounds were formed and then covered with a dressing soaked in halochromic dye. During the experiment, we measured the pH of the wounds and wound area and determined the qualitative and quantitative composition of the wound microflora. Statistical analysis was conducted using the Wilcoxon test; the level of significance was taken at 0.05.

Results: We found that the initial wound area was 253 (248; 257) mm² and the surface pH, 5.80 (5.55; 5.90). Clean wounds covered with a dressing material were not treated with medication. It led to their infection and a change in the color of the dressing material on average on day 4 (4; 5) of the experiment. After removal of the dressing material, we noted that the pH of the wounds was 7.79 (7.68; 7.88) and the wound area, 238 (234.3; 242.5) mm²; the differences compared with the data on day 1 were statistically significant. When analyzing the degree of wound contamination after removal of the dressing material, we found that the wound contained aerobic and anaerobic microorganisms and microscopic fungi, the level of which statistically significantly exceeded the maximum permissible level, confirming development of the wound infection.

Conclusions: The use of a dressing material with halochromic dye, which changes its color in response to the pH of the wound, facilitates timely detection of the development of the wound infection.

Keywords: halochromic dye, wound healing monitoring, wound, pH of wounds

Cite this article as: Grigoryan AY, Mishina ES, Kudryavtseva TN, et al. Dressing material with halochromic dye as an information source in wound healing monitoring. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(4):85–92. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-4-85-92>

Актуальность

Частота гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей достигает 30–35% в структуре стационаров хирургического профиля. Кроме того, нагноение ран после плановых операций встречается в 2–5% случаев [1, 2]. В системе амбулаторного звена обращаемость по поводу раневых дефектов составляет 35–60% [3, 4].

Непрерывный мониторинг раны является одной из стратегий, позволяющей минимизировать тяжесть инфекции и оперативно менять терапевтическую помощь после диагностики инфекции [5].

Кроме того, распространение резистентности к противомикробным препаратам требует использования устройств для лечения хронических ран, которые могут взаимодействовать с раневым экссудатом и сигнализировать об инфекции с помощью немедленных визуальных эффектов [6].

Таким образом, важной составляющей в лечении раны является ее мониторинг, для этих целей разрабатываются биосенсоры и нанодатчики, обеспечивающие непрерывное наблюдение за физико-химическими и биологическими процессами, происходящими в ране [5, 7].

В аспекте обнаружения бактериальной инфекции источником для поиска может явиться уникальная микросреда бактерий (pH, токсины, ферменты и т. д.) [8, 9]. Например, кислотность является результатом гликометаболизма большинства патогенов и широко используется для определения бактериальных инфекций, при этом одним из вариантов непрерывного неинвазивного контроля pH раны является использование перевязочных материалов, функционализированных галохромными красителями [10, 11]. Такие перевязочные материалы способны к обратимому изменению цвета, в зависимости от pH раны.

Впервые немецкими учеными (G.J. Mohr, S. Trupp, A. Schulz, T. Doussineau) были разработаны нанодатчики, обеспечивающие надежный и непрерывный мониторинг pH. Наносенсоры pH получены путем

ковалентной иммобилизации индикаторных красителей на различных типах полимерных частиц. Дополнительные эталонные красители позволяют ратиметрически и количественно определять изменения сигнала [12, 13].

В последние годы резко вырос спрос на разработку миниатюрных датчиков. Особое внимание уделяется датчикам, встроенным в текстильные ткани. Они портативны, легки и являются лучшими кандидатами для мониторинга биометрических параметров. Возможность интеграции химических датчиков в текстиль открыла новые рынки умной одежды [7].

Цель исследования

Разработка и апробация перевязочного материала с галохромным красителем для определения нагноения чистой раны кожи и мягких тканей.

Материалы и методы

Экспериментальная часть исследования была выполнена в лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии на базе НИИ экспериментальной медицины Курского государственного медицинского университета на 30 крысах породы Вистар, массой 180–200 г, в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.) ETS N123. Исследование было одобрено и выполнялось под наблюдением регионального этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (Протокол № 2 от 05.11.2013 г.). Для исследования отбирали животных без внешних признаков заболевания, прошедших карантин в виварии экспериментально-биологической клиники ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (г. Курск). Все животные содержались в одинаковых условиях на стандартном пищевом рационе [14].

Моделирование чистой раны проводили в стерильных условиях под ингаляционным масочным наркозом изофлураном 2,5 об.% со скоростью потока

0,8 л/мин (R540, RWD Life Sciences, Китай) следующим образом: на предварительно выбритом участке спины крысы иссекался кожно-подкожный лоскут размером 16×16 мм (таким образом площадь раны составляла 253 (248; 257) мм²); при необходимости выполняли гемостаз путем прижатия к кровоточащему участку тупфера, после чего рану укрывали перевязочным материалом, который был предварительно окрашен галохромным соединением. Поверх раны фиксировалась шлейка SciCat H-201 (прозрачная) (НПК SciCat, Россия) для защиты раны от внешнего воздействия (рис. 1), при этом сохранялась возможность самоконтаминации раневой поверхности за счет миграции в область раневого дефекта микрофлоры присутствующей на окружающей рану коже, что в конечном итоге приводило к инфицированию и нагноению раны, которое нами фиксировалось на основании изменения цвета перевязочного материала.

В ходе эксперимента выполняли рН-метрию раневого дефекта с помощью рН-метра «рН Bluetooth YY-1031». Измерения проводили в момент формирования раны до ее укрытия перевязочным материалом, второй раз рН раны измеряли после того, как отмечали изменение цвета перевязочного материала.

Площадь ран измеряли с помощью мобильного приложения LesionMeter (программа зарегистрирована в Федеральной службе по интеллектуальной собственности РФ 2020664636, правообладатель межрегиональная общественная организация «Ассоциация флебологов России»).

После визуальной фиксации изменения цвета перевязочного материала мы оценивали внешний вид раны, измеряли рН и для качественной и количественной оценки обсемененности раневой поверхности микроорганизмами осуществляли забор материала раны после выведения животного из эксперимента, данное исследование проводили методом масс-спектрометрии микробных маркеров с помощью: газового хроматографа с масс-селективным детектором «Маэстро» ГХ 7820 (хроматограф) Agilent 5975

(детектор) (ООО «ИНТЕРАБ», Россия), число микроорганизмов выражали в 10⁵ клеток/грамм.

Статистическая обработка данных была проведена при помощи программ Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, США) и Statistica версия 13 (TIBCO Software Inc., США, 2017 г.). С помощью критерия Колмогорова-Смирнова проводили контроль на соответствие полученных данных нормальному распределению. Учитывая тот факт, что полученные вариационные ряды не подчинялись законам нормального распределения, количественные признаки описывали как медиану, 25 и 75 перцентили (Me (25;75)) и для сравнения полученных данных применили непараметрический критерий Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Использованный в настоящем исследовании синтетический субстантивный галохромный краситель стильбенового ряда был получен в научно-исследовательской лаборатории органического синтеза Курского государственного университета азосочетанием бисдиазотированной 4,4'-диаминостильбен-2,2'-дисульфокислоты с двумя молями 2-метоксифенола.

Структура и чистота синтезированного соединения подтверждены методом хромато-масс-спектрометрии (Liquid chromatography-mass spectrometry) и ИК-спектроскопии. Синтезированным соединением был окрашен бинт медицинский из нетканого материала с неосыпающимся краем (ТУ 9393-015-44881728-2012) по методике крашения прямыми красителями.

Окрашенный бинт был исследован на устойчивость окраски к действию солевых растворов, имитирующих пот и плазму крови. Состав раствора, имитирующего пот, готовили согласно ГОСТ 9733.6 (Метод I). В качестве раствора, имитирующего плазму крови, использовали стандартный раствор Рингера для инфузий.

Наличие мутагенного, митозмодифицирующего и токсического эффектов оценивалось по отношению

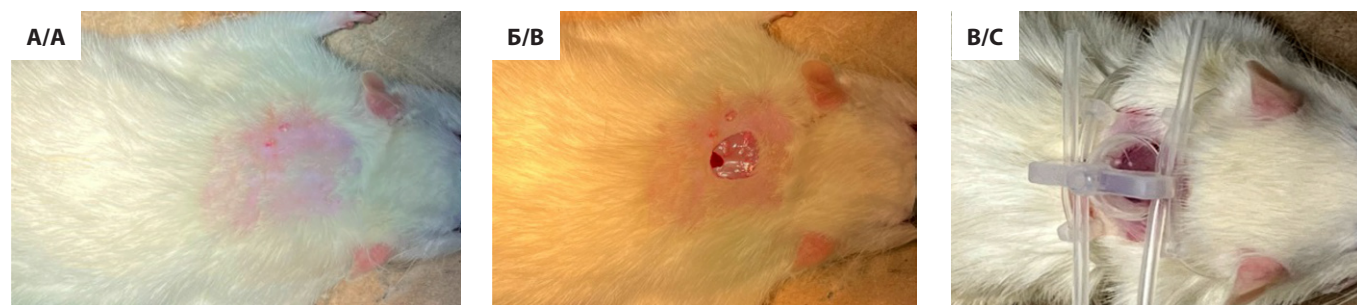


Рисунок 1. Моделирование раны. А. В месте формирования раневого дефекта удалена шерсть. Б. Сформирован дефект кожи размером 16×16 мм. В. Поверх раны на крысу надета шлейка SciCat H-201

Figure 1. Wound modeling. A. The fur at the site of the wound defect was removed. B. A 16 × 16 mm skin defect was formed. C. The rat had a SciCat H-201 harness over the wound

к клеткам меристемы растения *Allium cepa* (*Allium test*), который считается эталонным тест-объектом в современных исследованиях. *Allium test* является относительно простым, быстрым и чувствительным методом анализа мутагенности, митотоксичности и токсичности и, в силу высокой корреляции результатов, используется как альтернатива генотоксикологическим тестам на лабораторных животных [15].

Результаты

При измерении pH вновь сформированной кожной раны было выявлено, что показатель составлял 5,80 (5,55; 5,90) (рис. 2).



Рисунок 2. Показатели pH вновь сформированной раны
Figure 2. pH of a newly formed wound



Рисунок 3. А. Изменение цвета перевязочного материала в области раны. Б. Внешний вид раны на 4-е сутки. В. Внешний вид раны на 5-е сут.

Figure 3. A. Change in the color of the dressing material in the wound area. B. Wound appearance on day 4. C. Wound appearance on day 5

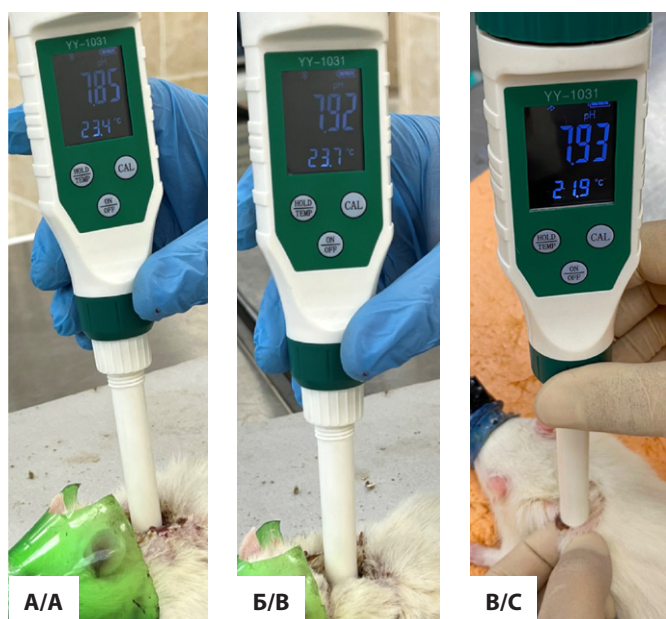


Рисунок 4. Показатели pH раны при удалении перевязочного материала после изменения его цвета. А. На 3-и сутки. Б. На 4-е сутки. В. На 5-е сутки.

Figure 4. pH of the wound during removal of the dressing material following a change in its color. A. Day 3. B. Day 4. C. Day 5

В процессе наблюдения за изменением цвета перевязочного материала с галохромным красителем, которым были укрыты раны, отмечали изменение его цвета в среднем на 4 (4; 5) сут. (4 раза на 3-и сут., 14 раз на 4-е сут., 12 раз на 5-е сут.) (рис. 3).

В связи с тем, что перевязочный материал с галохромным красителем, которым была укрыта рана, не обладал противомикробной активностью с течением времени происходила самоконтаминация раны, что и привело к ее инфицированию и изменению цвета перевязочного материала. При удалении с раны перевязочного материала после изменения его цвета нами была проведена повторная pH-метрия раневого ложа (рис. 4), которая показала, что pH ран (по внешнему виду соответствующих инфицированным ранам) составила 7,79 (7,68; 7,88), при этом площадь ран составила в среднем 238 (234,3; 242,5) мм² (рис. 5), различия с исходными значениями площади ран и pH были статистически значимыми ($p=0,000002$).

После выведения экспериментальных животных из эксперимента участок раны был отобран для качественной и количественной оценки обсемененности раневой поверхности микроорганизмами (табл.).

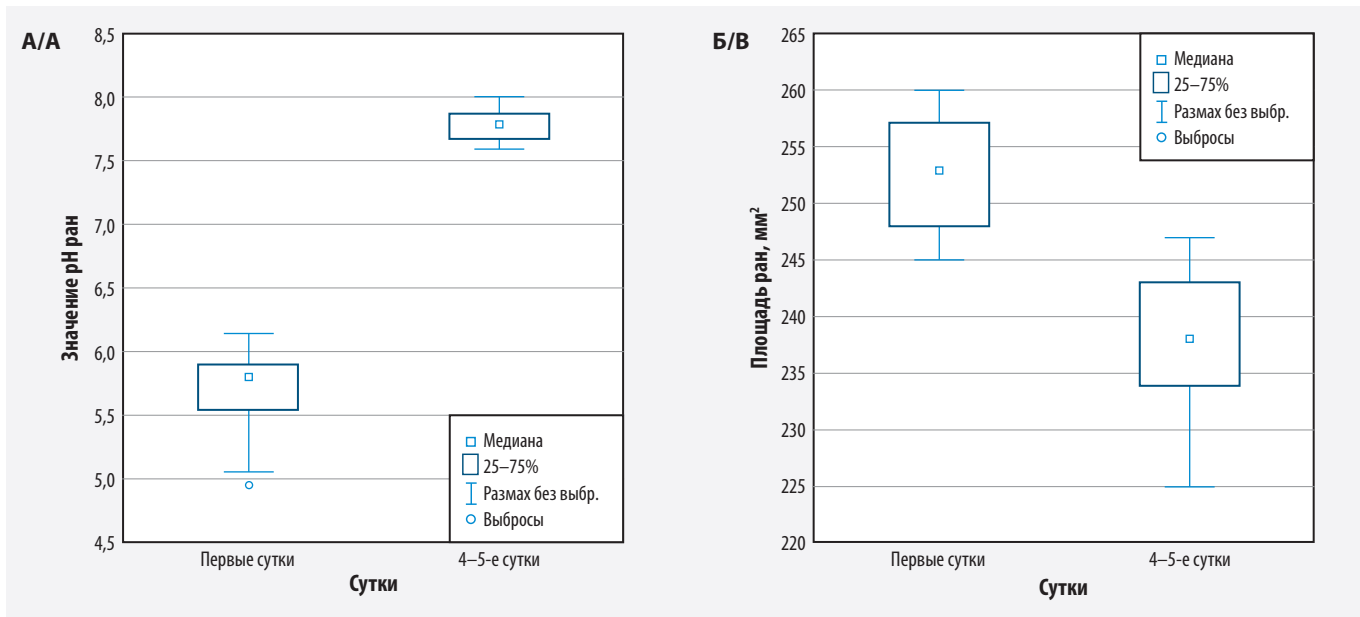


Рисунок 5. А. Динамика pH ран. Б. Динамика площади ран
Figure 5. A. Dynamics of wound pH. B. Dynamics of wound area

Таблица
Анализ микробиоты методом масс-спектрометрии микробных маркеров
Table

Microbiota analysis using mass spectrometry of microbial markers

Наименование микроорганизмов	Допустимый уровень	4–5-е сутки	
		10 ⁵ клеток/грамм (Ме (25; 75))	Частота обнаружения (%)
Кокки, бациллы			
Enterococcus spp.	266	591 (417; 1748)*	100
Streptococcus mutans (анаэробные)	645	1909 (1505; 3352)*	100
Staphylococcus aureus	242	358 (188; 773)*	100
Анаэробы			
Clostridium spp. (группа C. tetani)	225	551 (378; 1191)*	100
Clostridium difficile	275	4850 (3893; 7873)*	100
Clostridium ramosum	1484	6047 (4192; 6339)*	100
Eubacterium spp.	3564	8539 (5874; 9829)*	100
Peptostreptococcus anaerobius	0	94 (0; 649)*	70
Propionibacterium spp.	0	122 (54; 193)*	76,7
Актинобактерии			
Nocardia spp.	53	126 (39; 174)	60
Грамотрицательные палочки			
Kingella spp.	12	86 (70; 130)*	100
Грибы, дрожжи			
Микр грибы, кампестерол	78	1528 (1237; 2824)*	100
Микр грибы, ситостерол	177	1358 (1207; 3263)*	100

Прим.: * – $p < 0,05$

Note: *, $P < .05$

В результате проведенного исследования были получены следующие результаты, в 100% случаев в ране обнаруживали следующие штаммы микроорганизмов, уровень которых превышал предельно допустимый: Enterococcus spp., Streptococcus mutans

(анаэробные), Staphylococcus aureus, Clostridium spp. (группа C. tetani), Clostridium difficile, Clostridium ramosum, Eubacterium spp., Kingella spp., микр. грибы (кампестерол и ситостерол). В 60% и более (до 77%) наблюдений обнаруживали следующие штаммы

микроорганизмов, уровень которых превышал предельно допустимый: *Peptostreptococcus anaerobius*, *Propionibacterium* spp., *Nocardia* spp.

Из данных, представленных в таблице, следует, что за исключением *Nocardia* spp., в отношении остальных штаммов-микроорганизмов различия между допустимым уровнем и уровнем обсемененности ран на 4–5-е сут. были статистически значимыми, что свидетельствовало не только о развитии инфекционного процесса в исходно чистой ране, но и о присутствии в ране ассоциаций микроорганизмов и это необходимо учитывать при выборе способа лечения.

Обсуждение

На наш взгляд, применение перевязочных материалов с реверсивной цветовой индикацией является перспективным направлением в хирургии. Повязки, способные менять цвет при контакте с раневым отделяемым с определенным рН среды, позволяют своевременно обратить внимание медицинского персонала на пациента и принять соответствующие меры по смене повязки и коррекции лечения.

Полученные нами результаты по применению перевязочного материала с галохромным красителем как информационного ресурса в мониторинге раневого процесса показали высокую информативность данного метода. В нашем исследовании акцент сделан на сдвиге рН среды в щелочную сторону, который происходил в результате мультипликации микроорганизмов в исходно чистой ране за счет ее самоконтаминации, что в конечном итоге привело к ее инфицированию. Ориентируясь на изменения цвета перевязочного материала, нами сделан вывод о развитии инфекционного процесса в ране, что было подтверждено на основании рН-метрии, а также качественного и количественного анализов видового состава микроорганизмов в ране.

Проведенные нами исследования и полученные результаты соотносятся с данными С. Brooker и G. Tronci (2023), которые изготовили раневое покрытие, где в качестве галохромного красителя, иммобилизованного на гидрогеле на основе коллагена, был взят бромтимоловый синий [5]. Произведенное таким образом раневое покрытие было успешно апробировано авторами для лечения и мониторинга хронических ран.

В отличие от представленного примера, мы пошли по пути технологически более простого способа функционализации готовых перевязочных материалов субстантивными красителями [16].

Преимуществом такого метода является его универсальность, поскольку имеется широкий выбор готовых перевязочных материалов, которые в той или иной форме применяются на всех этапах лечения ран. Кроме того, выбранный метод позволяет сохра-

нить исходные гигиенические свойства перевязочного материала. Очевидным условием является биологическая безопасность используемого галохромного красителя при условии удовлетворительной стабильности связи красителя с материалом.

В условиях исследования по ГОСТу 9733.6 (Метод I) материал показал высокую устойчивость окраски, что позволяет говорить о его низкой миграции в ткани раны.

Мутагенный, митозмодифицирующий и токсический эффекты по отношению к клеткам меристемы растения *Allium cepa* (*Allium test*) обработанного материала сопоставимы с эффектом от материалов, обработанных бриллиантовым зеленым и метиленовым синим.

Заключение

Применение разработанного нами галохромного красителя, иммобилизованного на перевязочном материале, эффективно и своевременно дает информацию об усугублении течения раневого процесса, о заклеивании раны вследствие мультипликации микроорганизмов и, в конечном итоге, о развитии инфекционного процесса в исходно чистой ране, что было подтверждено в нашем исследовании.

Вклад авторов

Разработка концепции и дизайна исследования:

А.Ю. Григорьян, Т.Н. Кудрявцева

Синтез красителя и функционализация перевязочного материала: С.А. Ефанов

Сбор, анализ и интерпретация данных: все авторы

Проведение статистического анализа: А.Ю. Григорьян, С.А. Ефанов

Подготовка и редактирование текста: все авторы

Author contributions

Concept and design: Grigoryan, Kudryavtseva

Dye synthesis and dressing material functionalization: Efanov

Acquisition, analysis, or interpretation of data: All authors

Statistical analysis: Grigoryan, Efanov

Manuscript drafting and revising: All authors

Литература/References

1. Burnham JP, Kollef MH. Treatment of severe skin and soft tissue infections: a review. *Curr Opin Infect Dis*. 2018;31(2):113–119. PMID: 29278528. PMCID: PMC6200137. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000431>
 2. Golan Y. Current treatment options for acute skin and skin-structure infections. *Clin Infect Dis*. 2019;68(Suppl 3):S206–S212. PMID: 30957166. PMCID: PMC6451992. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz004>
 3. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Кадыков В.А. и др. О развитии антибиотикорезистентности в аспекте поликлинической службы. *Вестник современной клинической медицины*. 2021;14(5):43–50. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14\(5\).43-50](https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14(5).43-50)
- Morozov AM, Sergeev AN, Kadykov VA, et al. Development of antibiotic resistance in the aspect of outpatient services. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2021;14(5):43–50. (In Russ.). [https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14\(5\).43-50](https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14(5).43-50)

4. Каторкин С.Е., Быстров С.А., Лисин О.Е., Розанова А.А., Безбородов А.И. Оценка эффективности применения современных перевязочных материалов в комплексном лечении гнойных ран. *Амбулаторная хирургия*. 2019;(1–2):146–152. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-146-152>
5. Katorkin SE, Bystrov SA, Lisin OE, Rozanova AA, Bezborodov AI. Evaluation of the efficacy of modern wound care dressings in the complex treatment of purulent wounds. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;(1–2):146–152. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-146-152>
6. Brooker C, Tronci G. A collagen-based theranostic wound dressing with visual, long-lasting infection detection capability. *Int J Biol Macromol*. 2023;236:123866. PMID: 36870632. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123866>
7. Bazbouz MB, Tronci G. Two-layer electrospun system enabling wound exudate management and visual infection response. *Sensors (Basel)*. 2019;19(5):991. PMID: 30813559. PMCID: PMC6427107. <https://doi.org/10.3390/s19050991>
8. Trovato V, Sfameni S, Rando G, et al. A review of stimuli-responsive smart materials for wearable technology in healthcare: retrospective, perspective, and prospective. *Molecules*. 2022;27(17):5709. PMID: 36080476. PMCID: PMC9457686. <https://doi.org/10.3390/molecules27175709>
9. Gupta A, Mumtaz S, Li CH, Hussain I, Rotello VM. Combatting antibiotic-resistant bacteria using nanomaterials. *Chem Soc Rev*. 2019;48(2):415–427. PMID: 30462112. PMCID: PMC6340759. <https://doi.org/10.1039/c7cs00748e>
10. Chen J, Andler SM, Goddard JM, Nugen SR, Rotello VM. Integrating recognition elements with nanomaterials for bacteria sensing. *Chem Soc Rev*. 2017;46(5):1272–1283. PMID: 27942636. PMCID: PMC5339056. <https://doi.org/10.1039/c6cs00313c>
11. Yan Z, Shi P, Ren J, Qu X. A “sense-and-treat” hydrogel used for treatment of bacterial infection on the solid matrix. *Small*. 2015;11(41):5540–5544. PMID: 26313759. <https://doi.org/10.1002/smll.201501958>
12. Wang XD, Meier RJ, Wolfbeis OS. Fluorescent pH-sensitive nanoparticles in an agarose matrix for imaging of bacterial growth and metabolism. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2013;52(1):406–409. PMID: 23047845. <https://doi.org/10.1002/anie.201205715>
13. Doussineau T, Trupp S, Mohr GJ. Ratiometric pH-nanosensors based on rhodamine-doped silica nanoparticles functionalized with a naphthalimide derivative. *J Colloid Interface Sci*. 2009;339(1):266–270. PMID: 19679316. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2009.07.044>
14. Mohr GJ, Trupp S, Schulz A, Doussineau T. Nanosensors for biotechnological and medical research. *tm – Technische Messen*. 2010;77(3). (In German). <https://doi.org/10.1524/teme.2010.0020>
15. Липатов В.А., Северинов Д.А., Крюков А.А., Саакян А.Р. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований *in vivo*. Часть II. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2019;27(2):245–257. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272245-257>
16. Lipatov VA, Severinov DA, Kryukov AA, Saakyan AR. Ethical and legal aspects of *in vivo* experimental biomedical research of the conduct. Part II. *IP Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019;27(2):245–257. (In Russ.). <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272245-257>
17. de Almeida ÉJR, Dilarri G, Corso CR. Evaluation of the toxicity of azo dyes by *Allium cepa* and study to remove these compounds in aqueous solution by *Saccharomyces cerevisiae*. In: Bidoia E, Montagnoli R, eds. *Toxicity and Biodegradation Testing*. Humana Press; 2018:297–309.
18. Ефанов С.А., Кудрявцева Т.Н., Григорьян А.Ю., Кузнецов Д.Н., Климова Л.Г., Кометиани И.Б. Исследование индикаторных свойств и биологической активности целлюлозных перевязочных материалов, окрашенных галохромными азопроизводными стильбенового ряда. *Известия высших учебных заведений. Технология текстильной промышленности*. 2023;(6):91–99.
19. Efanov SA, Kudryavtseva TN, Grigoryan AY, Kuznetsov DN, Klimova LG, Kometiani IB. Study of indicator properties and biological activity of cellulose dressing materials dyed with halochrome azo derivatives of the stilbene series. *Proceedings of Higher Education Institutions. Textile Industry Technology*. 2023;(6):91–99. (In Russ.).

Сведения об авторах

Григорьян Арсен Юрьевич, к. м. н., доцент, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-5039-5384>

Мишина Екатерина Сергеевна, к. м. н., доцент, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3835-0594>

Кудрявцева Татьяна Николаевна, к. х. н., руководитель научно-исследовательской лаборатории органического синтеза, Курский государственный университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-1009-3004>

Ефанов Сергей Анатольевич, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза, Курский государственный университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5971-0654>

Климова Людмила Григорьевна, к. м. н., доцент, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-7171-7744>

Суковатых Борис Семенович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2197-8756>

Григорьев Николай Николаевич, д. м. н., профессор кафедры хирургических болезней Института непрерывного образования, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-4102-1516>

Финансирование

Исследование выполнено за счет гранта
Российского научного фонда № 23-25-00021,
<https://rscf.ru/project/23-25-00021/>.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Arsen Yu. Grigoryan, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-5039-5384>

Ekaterina S. Mishina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Histology, Embryology, Cytology, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3835-0594>

Tatyana N. Kudryavtseva, Cand. Sci. (Chem.), Head of the Research Laboratory of Organic Synthesis, Kursk State University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-1009-3004>

Sergey A. Efanov, Senior Researcher, Research Laboratory of Organic Synthesis, Kursk State University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5971-0654>

Lyudmila G. Klimova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Microbiology, Virology, Immunology, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-7171-7744>

Boris S. Sukovatykh, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the General Surgery Department, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2197-8756>

Nikolay N. Grigoriev, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Surgical Diseases, Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-4102-1516>

Funding:

The study was supported by grant No. 23-25-00021 from the Russian Science Foundation (<https://rscf.ru/project/23-25-00021/>).

Conflict of interest: none declared.