

© Ткач О. Б., \*Левицький А. П.

УДК 615.454:615.07:[546.59:541.182.024]:57.084

Ткач О. Б., \*Левицький А. П.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ ТА ОЦІНКА СЕНСИБІЛІЗУЮЧОЇ ДІЇ МУКОЗАЛЬНОГО ГЕЛЮ «Нанозолото»

Національний медичний університет імені О. О. Богомольца, м. Київ

\*ДУ «Інститут стоматології НАМН Україна», м. Одеса

Мета роботи – експериментальна оцінка токсико-гігієнічних показників мукозального гелю «Нанозолото».

Експериментальне дослідження було проведено на статевозрілих тваринах щурів вагою 150-190 грамів у віці 2-3 місяці і мишей, вагою 20 грамів, у віці – 3 місяці. На етапах дослідження визначався гострий і підгострий вплив мукозального гелю «Нанозолото» при нанесенні на шкіру і при введенні гелю піддослідним тваринам безпосередньо в шлунок; визначалась шкірно-подразнююча дія мукозального гелю при нанесенні на шкіру і на слизову оболонку порожнини рота. Сенсibiliзуюча дія гелю оцінювали шляхом відтворення локальних реакцій.

Дослідження гострої і підгострої токсичності при нанесенні на шкіру показали відсутність токсичної дії мукозального гелю «Нанозолото». Введення мукозального гелю «Нанозолото» в шлунок не викликало помітних змін у поведінці щурів, тварини залишилися живі. Оцінку підгострої токсичності проводили за показниками приросту маси тварин в експерименті, морфологічному складу крові, вмісті білка і активності трансаміназ в сироватці крові, макро- і мікро-скопичному дослідженні внутрішніх органів. Дослідження показали відсутність шкірно-подразнюючої дії мукозального гелю «Нанозолото», а також відсутність подразнюючої дії на слизову оболонку порожнини рота.

Індекс сенсibiliзуючої дії для гелю «Нанозолото» склав менше одиниці, що свідчить про відсутність сенсibiliзуючої дії у цього препарату.

Мукозальний гель «Нанозолото» не здійснює токсичного впливу при багаторазовому введенні на структуру і функцію життєво важливих органів і є практично нешкідливим.

**Ключові слова:** нанозолото, мукозальні гелі, токсико-гігієнічні показники, шкірно – подразнююча дія, шкіра, сенсibiliзуюча дія, морфологічний склад крові, активність трансаміназ.

Дана робота є фрагментом НДР «Наукове обґрунтування оптимізації діагностики, лікування і профілактики основних стоматологічних захворювань у осіб працездатного віку», № державної реєстрації 0114U001355.

**Вступ.** Останнім часом в літературі з'являється багато публікацій про застосування наночастинок металів в медицині, і зокрема, наночастинок золота, при

розробці лікарських препаратів. Ці обставини обумовлюються багатьма властивостями наночастинок, а саме – противірусна дія, інгібуюча дія наночастинок при онкологічних захворюваннях, оскільки вони дозволяють досягти спрямованої дії препарату на уражені ділянки без вираженого системного ефекту. Це дає можливість зменшити побічну дію лікарських препаратів, дозволяє отримати гарні результати, пролонгувати період ремісії.

В літературі є відомості про можливість наночастинок золота перетворити терапевтично неактивні органічні молекули у високоактивні з'югації. Так, зв'язування вкритих амфільними лігандами наночастинок золота із глікопротеїном gp120 ВІЛ призводить до інгібування інфекційності вірусу *in vitro* [10].

Наночастки відносять до абсолютно нового класу препаратів і визначення їх потенційної небезпеки для здоров'я людини є важливою проблемою. Це викликано тим, що наночастки і наноматеріали володіють комплексом фізичних, хімічних і біологічних властивостей, які відрізняють їх від властивостей цієї ж речовини у формі суцільних фаз [6]. Залежно від властивостей і концентрації використаних наночастинок можна отримати широкий спектр внутрішньоклітинних змін [9]. Тому важливим є дослідження біобезпеки нових наноматеріалів і створюваних на їх основі медичних препаратів [11].

В досліджуваному мукозальному гелі містяться наночастинки золота малого розміру – 5 нм. Дані літератури щодо високої активності наночастинок свідчить про необхідність визначення можливого цитотоксичного впливу препаратів з наночастинками золота.

Розробка рецептури і дослідження мукозального гелю «Нанозолото» проведені в лабораторії біохімії ДУ «Інститут стоматології НАМН України» та науково-дослідному центрі НПА «Одеська біотехнологія».

**Мета дослідження** полягала в оцінці токсико-гігієнічних показників мукозального гелю «Нанозолото».

**Матеріали і методи.** Рецептура мукозального гелю «Нанозолото», що піддавався випробуванням, представлена в **таблиці 1**.

Наночастки золота, адсорбовані на силікагелі, отримували на кафедрі неорганічної хімії Київського національного університету ім. Т. Шевченка за стандартною методикою [8].

**Таблиця 1**  
**Рецептура мукозо-адгезивного фітогелю**  
**«Нанозолото»**  
**(РЦ У 20. 4-13903778-032/3:2013)**

Найменування сировини	Вміст, %
1. Силікагель, що містить наночастки золота (5 нм, 500 мкг / г)	5,0
2. Водно-спиртовий екстракт листя м'яти (масова частка спирту – 50,0%, екстрактивних речовин – 5,0%)	10,0
3. Карбоксиметилцелюлоза, натрієва сіль	3,0
4. Вода дистильована	до 100,0

Для досягнення мети були сформовані наступні завдання:

1. Вивчити гостру та хронічну токсичність фітогелю «Нанозолото» при нанесенні на шкіру.
2. Оцінити гостру та хронічну токсичність фітогелю «Нанозолото» при введенні в шлунок.
3. Оцінити шкірно-подразнюючу дію фітогелю «Нанозолото».
4. Оцінити подразнюючу дію фітогелю «Нанозолото» на слизову оболонку порожнини рота.
5. Оцінити сенсibiliзуючу дію препарату.

Дослідження фітогелю «Нанозолото» проведені згідно методичних рекомендацій [7]. Окремі показники оцінювали, використовуючи методи, представлені в методичних рекомендаціях [2].

Для експериментальної оцінки токсико-гігієнічних показників мукозального гелю «Нанозолото» використовували статевозрілих тварин щурів вагою 150-190 грамів, віком 2-3 місяці та мишей вагою 20 грамів і віком – 3 місяці.

Тварин утримували в умовах віварію за відповідними правилами догляду, перед експериментом їх стандартизували за показниками здоров'я. Експерименти проводили з дотриманням Європейської конвенції про захист хребетних тварин [1]. Дотримувались вимог Науково – практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними ДФЦ МОЗ України (2002) та порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах (2012) [5]. Для обробки цифрових значень результатів дослідження використовували традиційні методи варіаційної статистики [3].

**Результати дослідження та їх обговорення.**

**Вивчення гострої та підгострої токсичності мукозального гелю «Нанозолото» при нанесенні на шкіру**

Для дослідження гострої токсичності були взяті статевозрілі тварини (10 білих щури у віці 2,5-3 місяців) обох статей масою 150-190 гр.

На бічній поверхні виголювали шерсть площею 4см<sup>2</sup>. Втирали зразки мукозального гелю «Нанозолото» що досліджується з розрахунку 2500 мг / кг маси тварини. Контрольній групі (5 тварин) втирали фізіологічний розчин. Спостереження за тваринами проводили протягом 14-ти діб. Протягом усього терміну спостереження жодна піддослідна тварина не загинула, ознак інтоксикації не відмічалось.

Результати досліджень гострої токсичності при нанесенні на шкіру вказали на відсутність токсичної дії мукозального гелю «Нанозолото».

Дослідження підгострої токсичності при нанесенні на шкіру мукозального гелю «Нанозолото» проведені на 10 білих щурах (вік 2 місяці, маса тіла 150-170 г), яким протягом місяця втирали гель в поглені ділянки шкіри. Щоденна доза – 300 мг / кг. Спостереження проводили під час усього експерименту, а також протягом тижня після закінчення експерименту. Контрольним тваринам (5 осіб) в шкіру втирали фізіологічний розчин.

В усіх групах у тварин не спостерігалось будь-яких відхилень від норми в поведінці і фізіологічному стані.

**Оцінка гострої і підгострої токсичності мукозального гелю «Нанозолото» при введенні в шлунок**

Дослідження гострої токсичності гелю проведені на 40 лабораторних мишах 3-х місячного віку масою 20 г. Препарат вводили тваринам одноразово за допомогою орального зонда в дозі 0,3 мл / тварину в наступних концентраціях, мг / кг: 10000, 5000, 2000. Кожну дозу досліджували на 5 тваринах. Контрольній групі (5 мишей) інтрагастрально вводили воду. Щурі не отримували їжу протягом ночі, що передувала випробуванню, і протягом 3-х годин після введення препарату. Спостереження за тваринами проводили протягом наступних 14 днів.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що введення в шлунок гелю не викликає помітних змін у поведінці щурів. Всі тварини залишилися живі. Індекс гострої токсичності становить 1 бал.

Вивчення підгострої токсичності проведено на 20 білих щурах (вік 2-2,5 місяця, самки і самці порівну). Гель «Нанозолото» вводили тваринам щодня натще внутрішньошлунково у вигляді водного розчину в дозі 0,5 мл / тварину. Контрольна група щурів отримувала внутрішньошлунково воду. Тривалість експерименту складала 60 діб.

Оцінку підгострої токсичності проводили за наступними показниками: приріст маси тварин за час експерименту, морфологічний склад крові, вміст білка і активність трансаміназ в сироватці крові, макро- і мікроскопічне дослідження внутрішніх органів.

Візуальне спостереження за щурами протягом усього експерименту не виявило відхилень від нормального фізіологічного стану. Поведінкові реакції, а також стан шерсті, шкіри, слизових оболонок залишалися нормальними. Результати, представлені в **таблиці 2**, показують, що ні у самців, ні у самок, які отримували гель, не виявлено змін у прирості маси тіла, маси підшлункової залози і під'язикових слинних залоз.

Результати досліджень складу периферичної крові при введенні мукозального гелю «Нанозолото» представлені в **таблиці 3**. Отримані дані свідчать, що досліджуваний препарат при тривалому введенні не здійснює негативного впливу на гематологічні показники.

Про відсутність токсичної дії при тривалому введенні мукозального гелю «Нанозолото» оцінювали

також за вмістом білка і активності деяких тканиноспецифічних ферментів у сироватці крові (табл. 4).

Дослідження нешкідливості гелю «Нанозолото» були доповнені макро-скопичним оглядом внутрішніх органів тварин, проведеному відразу після забою. У піддослідних щурів не було виявлено будь-яких відхилень від норми.

Завершальним етапом стало морфологічне вивчення життєво-важливих органів щурів: печінки, нирок, селезінки, серця, легенів, шлунка. Проведені дослідження

показали, що гель не має токсичної дії на тканини досліджуваних органів. Таким чином, в результаті проведених токсикологічних досліджень можна зробити висновок, що мукозальний гель «Нанозолото» не здійснює токсичного впливу при багаторазовому введенні на структуру і функцію життєво важливих органів і є практично нешкідливим.

Оцінка шкірно-подразнюючої дії мукозального гелю «Нанозолото»

Шкірно-подразнюючу дію визначали шляхом втирання досліджуваного зразку гелю, розведеного водою 1:10, в поголені ділянки шкіри 12 білих щурів протягом 30 днів. Зміни функціонального стану шкіри піддослідних тварин визначали за ступенем запальної реакції: еритема, набряк. Оцінку стану шкіри визначали на 10-й, 20-й і 30-й день дослідження.

В результаті досліджень виявилось, що індекс шкірно-подразнюючої дії мукозального гелю «Нанозолото» склав 0 балів – відсутність шкірно-подразнюючої дії.

Оцінка подразнюючої дії мукозального гелю «Нанозолото» на слизову оболонку порожнини рота

Дослідження проведені на 18 статевозрілих щурах 175-200 г (по 9 голів у кожній групі).

У тварин перед початком випробувань перевіряли стан слизової оболонки порожнини рота, а потім проводили обробку порожнини рота гелем, розведеним водою 1:10, 4 рази на день протягом 4-х діб. Контрольній групі тварин (5 голів) порожнину рота обробляли фізіологічним розчином.

Спостерігали тварин протягом 7 діб (4 доби дослідження і 3 доби після закінчення обробки порожнини рота). Враховували ступінь подразнення слизової оболонки порожнини рота і слизової в ділянці з'єднання губ. За спеціальною оціночною шкалою виставляли бали (від 1 до 3). Коефіцієнт подразнення підраховували шляхом підсумовування середнього групового балу за двома показниками (слизова рота і з'єднання губ) і поділу його на кількість днів спостереження.

Інтерпретувалися результати наступним чином:

- 0 – 0,4 – дуже слабке подразнення
- 0,5 – 1,0 – слабке подразнення
- 1,1 – 2,0 – помірне подразнення
- 2,1 і більше – сильне подразнення

Таблиця 2

**Приріст маси тіла і деяких органів щурів під впливом мукозального гелю «Нанозолото»**

Групи	Приріст маси тіла, г	Маса, мг/г		
		підшлункової залози / маса тіла	селезінки / маса тіла	підщелепних слинних залоз / маса тіла
<b>С а м ц і</b>				
Контрольна	142,2±13,3	2,11±0,19	4,95±0,39	1,17±0,10
Дослідна	159,0±12,7	2,17±0,12	5,11±0,32	1,28±0,09
<b>С а м к и</b>				
Контрольна	120,3±10,7	2,38±0,21	4,59±0,32	1,15±0,11
Дослідна	131,4±11,0	2,36±0,19	4,51±0,34	1,24±0,12

Таблиця 3

**Вплив хронічного введення гелю «Нанозолото» на гематологічні показники крові щурів**

Показники	Контроль	Дослід
Гемоглобін, г/л	128,4±7,9	141,6±9,1
Еритроцити, x10 <sup>12</sup> /л	5,0±0,2	5,2±0,2
Лейкоцитарна формула, %		
– еозинофіли	4,0	3,9
– паличкоподібні	3,3	3,2
– сегментоядерні	34,7	34,0
– лімфоцити	60,4	58,1
– моноцити	3,3	3,4

Таблиця 4

**Вплив гелю «Нанозолото» на вміст білка і активність ферментів у сироватці крові щурів**

Показники	Контроль	Дослід
Вміст білка, г/л	69,2±6,0	76,9±5,8
Катепсини, рН 3,5 нкат/л	6,11±0,64	7,10±0,71
Лужна фосфатаза, мк-кат/л	0,72±0,06	0,80±0,08
Аланінтрансaminaза, мк-кат/л	12,0±1,0	13,4±1,5
Аспартаттрансaminaза, мк-кат/л	20,4±1,5	21,2±1,8

Таблиця 5

**Оцінка локальної подразнюючої дії мукозального гелю «Нанозолото» при втиранні в слизову оболонку порожнини рота експериментальних тварин**

Групи	Коефіцієнт подразнення ротової порожнини в балах
Контрольна	0,02
Дослідна	0,04

Результати дослідження локальної подразнюючої дії гелю на слизову оболонку порожнини рота і губ щурів представлені в таблиці 5.

Як видно з даних таблиці 5, гель «Нанозолото» не здійснює подразнюючої дії на слизову оболонку

порожнини рота (коефіцієнт подразнення не перевищує 0,4.)

Оцінка сенсibiliзуючої дії мукозального гелю «Нанозолото»

Сенсibiliзуючу дію гелю оцінювали шляхом відтворення локальних реакцій. Дослідження проводили на 12 білих щурах, вік 2,5 місяця.

Гель, розведений стерильною водою 1:10, вводили один раз на підслизовий шар слизової оболонки порожнини рота в зоні перехідної складки в кількості 0,2 мл. Контрольним тваринам в тому ж обсязі вводили стерильний фізіологічний розчин. На 12-у добу на вистриженій ділянці розміром 1,5 см<sup>2</sup> на бічній поверхні тулуба проводили аплікації досліджуваного препарату шляхом втирання його в поверхню шкіри.

Результати оцінювали в балах:

0 балів	Відсутність запалення (відсутність сенсibiliзуючої дії) (1s=0)
1 бал	Слабко помітне запалення (слабка сенсibiliзуюча дія) (1s=1)
2 бали	Добре помітне запалення (помірна сенсibiliзуюча дія) (1s=2)
3 бали і 4 бали	Яскраво помітне запалення (виражена сенсibiliзуюча дія) (1s=3)

Результати дослідження показані в таблиці 6.

Таблиця 6

**Оцінка сенсibiliзуючої дії мукозального гелю «Нанозолото»**

Групи	Кількість тварин в групі	Індекс сенсibiliзуючої дії (M ± m)
Контроль	8	0,23 ± 0,04
Дослід	8	0,29 ± 0,05

Індекс сенсibiliзуючої дії для гелю «Нанозолото» склав менше одиниці, що свідчить про відсутність сенсibiliзуючої дії у цього препарату.

**Висновки.** На підставі комплексного дослідження доведено, що мукозальний гель «Нанозолото» не спричиняє токсичної та сенсibiliзуючої дії при використанні на слизовій оболонці порожнини рота експериментальних тварин.

**Перспективи подальших досліджень.** Наступними етапами нашого дослідження є вивчення протизапальної та пластикостимулюючої дії мукозального гелю «Нанозолото» на слизовій оболонці експериментальних тварин.

**Список літератури**

1. Европейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідницьких або інших наукових цілей від 18. 03. 1986 р. : Верховна Рада України, офіційний веб-портал: Міжнародні документи (Рада Європи). – Електронний ресурс.
2. Левицкий А. П. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости. Методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Денга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
3. Москаленко В. М. Біостатистика / [В. М. Москаленко, О. П. Гульчій, М. В. Голубчіков та ін.] – К. : Книга плюс, 2009. – 181с.
4. Москаленко В. Ф. Наукові основи наномедицини, нанофармакології та нанофармації / В. Ф. Москаленко, В. М. Лісовий, І. С. Чекман [та ін.] // Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – 2009. – № 2/3. – С. 17-31.
5. Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах / Офіційний вісник України. – Офіц. вид. – 2012 р. – № 24. – С. 82. – (Нормативний документ Міністерства освіти, науки, молоді та спорту України. Наказ від 01. 03. 2012 № 249).
6. Свидиненко Ю. Нанотехнологии в нашей жизни / Ю. Свидиненко // Наука и жизнь – 2005 – № 7. – С. 2-6.
7. Терешина Т. П. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота. Методичні рекомендації / [Т. П. Терешина, К. М. Косенко, А. П. Левицкий та ін.] / – К. : ДФЦ, 2003. – 42 с.
8. Трохимчук А. К. Формирование наночастиц благородных металлов в пористых кремнеземах и биологических матрицах / А. К. Трохимчук, А. В. Легенчук, В. И. Подольская [и др.] // Наносистемы, наноматериалы, нанотехнологии. 36. науч. праць. – 2008. – Т. 6, вип. 2. – С. 509-527.
9. Ульберг З. Нанотехнології в медицині: роль колоїднохімічних процесів / З. Ульберг, Т. Грузіна, О. Карпов // Вісн. НАН України. – 2008. – № 8. – С. 28 – 41.
10. Чекман І. С. Противірусна активність наночастинок металів: погляд на проблему / І. С. Чекман, В. Ф. Марієвський, С. Л. Рибалко [та ін.] // Український медичний часопис – 2015. – № 5 (109) – С. 45 – 48.
11. Чекман І. С. Фармакологічний, токсикологічний і клінічний аспекти наномедицини / І. С. Чекман, С. Каплинський, Т. Ю. Небесна, А. О. Терентьев // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2008. – № 4(5). – С. 3 – 9.

УДК 615. 454:615. 07:[546. 59:541. 182. 024]:57. 084

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ И ОЦЕНКА СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ МУКОЗАЛЬНОГО ГЕЛЯ «Нанозолото»**

**Ткач О. Б., Левицкий А. П.**

**Резюме.** Цель работы – экспериментальная оценка токсико-гигиенических показателей мукозального геля «Нанозолото».

Экспериментальное исследование проведено на половозрелых животных крыс весом 150-190 граммов в возрасте 2-3 месяца и мышей, весом 20 граммов, в возрасте – 3 месяца. На этапах исследования

определялось острое и подострое действие мукозального геля «Нанозолото» при нанесении на кожу и при введении геля подкожным животным непосредственно в желудок; определялось кожно – раздражающее действие мукозального геля при нанесении на кожу и на слизистую оболочку полости рта. Сенсибилизирующее действие геля оценивали путем воспроизведения локальных реакций.

Исследование острой и подострой токсичности при нанесении на кожу указали на отсутствие токсического действия мукозального геля «Нанозолото». Введение мукозального геля «Нанозолото» в желудок не вызвало заметных изменений в поведении крыс, животные остались живы. Оценку подострой токсичности проводили по показателям прироста массы животных в эксперименте, морфологическому составу крови, содержанию белка и активности трансаминаз в сыворотке крови, макро- и микроскопическому исследованию внутренних органов. Визуальное наблюдение за крысами в течение всего эксперимента не выявило отклонений от нормального физиологического состояния. Поведенческие реакции, а также состояние шерсти, кожи, слизистых оболочек оставались нормальными. Макроскопический осмотр внутренних органов животных – не выявил каких-либо отклонений от нормы. Исследования показали на отсутствие кожно-раздражающего действия мукозального геля «Нанозолото» а также отсутствие раздражающего действия на слизистую оболочку полости рта.

Индекс сенсибилизирующего действия для геля «Нанозолото» составил меньше единицы, что свидетельствует об отсутствии сенсибилизирующего действия у этого препарата.

Мукозальный гель «Нанозолото» не оказывает токсического воздействия при многократном введении на структуру и функцию жизненно важных органов и является практически безвредным.

**Ключевые слова:** нанозолото, мукозальные гели, токсико-гигиенические показатели, кожно – раздражающее действие, сенсибилизирующее действие, морфологический состав крови, активность трансаминаз.

UDC 615. 454:615. 07:[546. 59:541. 182. 024]:57. 084

#### **Experimental Determination of Toxicity and evaluation of Sensitizing Mucosal Gel «Nanogold»**

**Tkach O. B., Levytskyj A. P.**

**Abstract.** *Purpose* – Experimental evaluation of toxic-hygienic indicators of mucosal gel “nanogold.”

*Materials and methods.* For experimental evaluation of toxic-hygienic indicators of mucosal gel «nanogold» used mature animals rats weighing 150-190 g at the age of 2-3 months and mice, weighing 20 grams, the aged – 3 months.

On the stages of the study was determined by acute and subacute effects mucosal gel «nanogold» when applied to the skin and the gel when administered to test animals directly into the stomach. As determined by skin – irritating to mucosal gel on the skin and oral mucosa. By holding local reactions were evaluated sensitizing effect of the gel.

*Results.* The study of acute and subacute toxicity when applied to the skin pointed to the absence of the toxic effect of mucosal gel “nanogold”. It is also not observed any abnormalities in behavior and physiological condition of the experimental animals.

When evaluating acute and sub-acute toxicity mucosal gel “nanogold” when administered into the stomach found that the introduction into the stomach of the gel does not cause noticeable changes in the behavior of rats. All the animals survived. Subacute toxicity assessment was performed on the following parameters: the weight gain of the animals in the experiment, the morphological composition of the blood, the protein content and activity of transaminases in the serum, macro- and microscopic examination of the internal organs. Visual observation of the rats during the experiment revealed no deviations from the normal physiological state. Behavioral responses, as well as the state of the wool, skin, mucous membranes were normal.

Research harmless gel “nanogold” were supplemented by a macroscopic examination of the internal organs of animals held immediately after slaughter. In the experimental rats did not reveal any abnormalities.

The final stage was the morphological study of the vital organs of rats: liver, kidney, spleen, heart, lungs, stomach. Studies have shown that the gel does not have a toxic effect on the tissues examined organs.

The studies also found that the index of skin-irritating to mucosal gel “nanogold” amounted to 0 points – no skin-irritant. Also, the gel “nanogold” carries irritating to the mucous membranes of the oral cavity (irritation factor does not exceed 0.4.)

Index sensitizing of gel “nanogold” was less than unity, indicating a lack of sensitizing effect from this drug.

*Conclusions.* As a result of toxicological studies we can conclude that mucosal gel «nanogold» carries no toxicity at multiple injections on the structure and function of vital organs and is substantially harmless.

**Keywords:** nanogold, mucosal gels, toxic and hygienic characteristics, skin-irritating, the sensitizing effect, morphological composition of blood, protein, transaminase activity.

Стаття надійшла 23.11.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування