

УДК 612.017.1:615.327.015.4:616.45-092.9

Е. И. Бахолдина

ГУ «Укр НИИ медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины», г. Одесса

ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕТОКСИКАЦИОННОГО ДЕЙСТВИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД У КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

В экспериментальных исследованиях, выполненных на 70-и белых крысах, в 5-ти сериях опытов показано, что курсовое использование маломинерализованных МВ у крыс с хроническим эмоциональным стрессом в значительной степени восстанавливает детоксикационную функцию иммунной системы и предотвращает развитие проявлений ЭИ. Выявлены некоторые особенности механизма реализации этого эффекта.

Полученные данные могут служить обоснованием для создания патогенетически направленных методов профилактики хронического эмоционального стресса с применением природных факторов.

Ключевые слова: хронический эмоциональный стресс, эндогенная интоксикация, минеральные воды.

Иммунной системе организма отводится ведущая роль в поддержании его гомеостаза. Длительное воздействие стрессогенных факторов различной природы в т.ч. психоэмоционального характера может приводить к нарушениям функционального состояния иммунной системы [1,7,8,9], снижению ее детоксикационной возможности и как следствие развитию эндогенной интоксикации (ЭИ) [2,5]. В данном случае ЭИ развивается как результат несостоятельности механизмов адаптации организма к стрессорному воздействию, усиления процессов катаболизма, накопления продуктов незавершенного метаболизма и, во многом, обусловлено снижением функционального состояния регуляторных и эффекторных клеток иммунной системы, что приводит к ослаблению ее детоксикационных свойств.

В настоящее время минеральные воды (МВ) широко используются в лечении и профилактике заболеваний, в патогенезе которых важная роль уделяется нарушениям в системе иммунного гомеостаза. Исходя из литературных данных об иммуотропном действии МВ [3,6,13], можно полагать, что их внутреннее применение будет сопровождаться усилением детоксикационных свойств иммунной системы, как одной из основных систем эндогенной детоксикации. Специфика действия МВ обусловлена минерализацией и наличием биологически активных компонентов, которые оказывают определенное влияние на различные звенья метаболизма и иммунной системы.

Целью работы было исследование влияния внутреннего приема маломинерализованных МВ на состояние детоксикационной функции иммунной системы у крыс с ЭИ в условиях модели хронического эмоционального стресса (ХЭС).

Материал и методы исследования. Исследования выполнены на 70 белых крысах линии Вистар с массой тела 180,0-200,0 гр.

Животные были разделены на пять групп: 1-я группа - крысы с моделью ХЭС; 2-я группа - крысы, получавшие кремниевую с повышенным содержанием органических веществ слабоминерализованную гидрокарбонатную минеральную воду (МВ) «Березовская» разного катионного состава в условиях воспроизведения модели ХЭС; 3-я группа - крысы, получавшие маломинерализованную сульфатную сложного катионного состава с повышенным содержанием магния МВ «Олеська»; 4-я группа - крысы, получавшие маломинерализованную хлоридную натриевую МВ «Миргородская»; 5-я группа - контрольная (интактные животные). МВ вводили, начиная с 15-го дня моделирования на протяжении двух недель, ежедневно, через зонд в объеме 1 % от массы тела животного.

Для воспроизведения модели ХЭС крыс помещали на 3 ч ежедневно на протяжении 30 дней в специальные клетки, устройство которых ограничивало их движения. Дополнительно животных подвергали действию так называемых «ситуационных» стрессоров - смена режима кормления и освещения [11].

Наличие ЭИ у крыс с ХЭС верифицировали по маркерным показателям - определение содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), величины лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), теста ингибиции розеткообразования [12].

О реакциях иммунной системы судили по исследованию следующих показателей: фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови и перитонеальных макрофагов.

Перитонеальные макрофаги получали путем введения животным интраперитонеально 5 мл стерильного 10 % раствора пептона.

Через 48 часов крыс декапитировали, промывали перитонеальную полость средой 199 и из полученных смывов выделяли макрофаги.

Фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов определяли по количеству активно фагоцитирующих клеток - активных нейтрофилов, активных макрофагов, их поглотительной (фагоцитарный индекс - ФИ) и метаболической (спонтанный и стимулированный НСТ-тест) функций [4]. Кроме того, о функциональном состоянии нейтрофилов судили по их способности к розеткообразованию (Е-РОН). Реакцию лимфоидной ткани оценивали по соотношению массы тимуса на 100 г массы животного.

Состояние периферического Т-звена иммунной системы исследовали по определению общего количества Т-лимфоцитов и их субпопуляционного состава (теофилинрезистентные лимфоциты - ТФР-лимфоциты, теофилинчувствительные лимфоциты - ТФЧ-лимфоциты). Рассчитывали индекс иммунорегуляции по соотношению ТФР/ТФЧ [4].

Исследования проводились в соответствии с международными рекомендациями Европейской Конвенции о защите животных [14].

Полученные данные обрабатывали статистическими методами непрямых разностей, прямой регрессионной зависимости с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждения. В ходе сравнительного анализа МВ различного состава было установлено, что их внутреннее применение ограничивает проявления ЭИ у крыс с моделью ХЭС, о чем свидетельствует нормализация уровня маркерных показателей эндогенной интоксикации (рис.1). Как видно на рисунке 1 курсовой прием МВ оказывает нормализующее действие на показатели уровня ЦИК и величины ЛИИ. Повышение (нормализация) показателя теста ингибции розеткообразования свидетельствует об ограничении токсического действия продуктов нарушенного метаболизма на функциональное состояние Т-лимфоцитов.

В ходе исследований было установлено, что курсовое применение всех изучаемых маломинерализованных МВ в значительной мере восстанавливает детоксикационную функцию иммунной системы. Однако механизмы реализации этого эффекта имеют свои особенности.

Курсовой прием МВ «Березовская» оказывает стимулирующее действие на нейтрофильно-макрофагальное звено иммунной защиты, угнетение которого характерно для крыс с моделью ХЭС. К 30-му дню воспроизведения модели на фоне введения МВ восстанавливается функциональное состояние фагоцитарного звена иммунной системы, играющего ведущую роль в проявлении ее детоксикационной активности (табл 1).

После завершения курса нормализуется число активных нейтрофилов периферической крови и число активных перитонеальных макрофагов. Восстанавливается их метаболическая функция (спонтанный и стимулированный НСТ-тест), а так же поглотительная функция нейтрофилов периферической крови. Одновременно с этим восстанавливается розеткообразующая функция нейтрофилов.

Таблица 1

Влияние курсового применения МВ «Березовская» на нейтрофильно-макрофагальное звено иммунной системы, (M ± m)

Показатели	Интактные крысы	ХЭС	ХЭС + МВ «Березовская»
Фагоцитоз нейтрофилов периферической крови			
Число активных фагоцитов, %	39,90 ± 0,50	37,20 ± 0,40*	39,07 ± 0,40
ФИ, у.ед.	2,10 ± 0,04	1,90 ± 0,04*	2,00 ± 0,04
НСТ-тест, мг/мл:			
спонтанный	0,039 ± 0,001	0,030 ± 0,001*	0,040 ± 0,001
стимулированный	0,090 ± 0,002	0,063 ± 0,001	0,086 ± 0,001
Фагоцитоз перитонеальных макрофагов			
Число активных фагоцитов, %	45,70 ± 1,70	38,30 ± 2,0*	43,0 ± 0,60
ФИ, у.ед.	1,93 ± 0,04	2,10 ± 0,08	1,67 ± 0,08*
НСТ-тест, мг/мл:			
спонтанный	0,087 ± 0,006	0,044 ± 0,008*	0,074 ± 0,008
стимулированный	0,136 ± 0,005	0,089 ± 0,009*	0,113 ± 0,011
Розеткообразующая функция нейтрофилов			
Н-РОК, %	38,0 ± 0,7	34,8 ± 1,2*	36,9 ± 1,1

Примечание. * — достоверность отличий величин относительно показателей интактных животных, (p < 0,05).

Подобное влияние на функциональное состояние фагоцитарного звена иммунной системы оказывает внутреннее применение МВ «Олеська» (табл 2).

После завершения курса число активных фагоцитов периферической крови, их поглотительная функция (ФИ) и показатели спонтанного НСТ-теста не отличаются от показателей интактных животных. Наблюдается восстановление функционального состояния нейтрофилов, о чем свидетельствует существенное повышение количества розеткообразующих нейтрофилов. Внутреннее применение МВ нормализует количество фагоцитирующих перитонеальных макрофагов и их метаболическую функцию (стимулированный НСТ-тест).

Следует отметить, что при применении МВ «Олеська», в отличие от МВ «Березовская», наблюдается неполное восстановление показателей спонтанного НСТ-теста фагоцитирующих нейтрофилов периферической крови и достоверная активация показателя стимулированного НСТ-теста перитонеальных макрофагов.

Таблица 2

Влияние курсового применения МВ «Олеська» на нейтрофильно-макрофагальное звено иммунной системы, (M ± m)

Показатели	Интактные крысы (контроль)	Модель ХЭС (контроль)	Модель ХЭС + МВ «Олеська» (опыт)
Фагоцитоз нейтрофилов периферической крови			
Число активных фагоцитов, %	39,90 ± 0,50	37,2 ± 0,4*	39,21 ± 0,48
ФИ, у.ед.	2,10 ± 0,04	1,90 ± 0,04*	1,99 ± 0,05
НСТ-тест, мг/мл: спонтанный	0,039 ± 0,001	0,030 ± 0,001*	0,040 ± 0,001
стимулированный	0,090 ± 0,002	0,063 ± 0,001	0,080 ± 0,001*
Фагоцитоз перитонеальных макрофагов			
Число активных фагоцитов, %	45,7 ± 1,7	38,3 ± 2,0*	49,0 ± 0,58
ФИ, у.ед.	1,93 ± 0,04	2,1 ± 0,08	1,73 ± 0,09*
НСТ-тест, мг/мл: спонтанный	0,087 ± 0,006	0,044 ± 0,008*	0,107 ± 0,006*
стимулированный	0,136 ± 0,005	0,089 ± 0,009*	0,147 ± 0,003
Розетклообразующая функция нейтрофилов			
Н-РОК, %	38,0 ± 0,7	34,8 ± 1,2*	39,2 ± 1,0

Примечание. * - достоверность отличий величин относительно показателей интактных животных, (p < 0,05).

Вместе с тем действие, как МВ «Березовская» так и МВ «Олеська» на Т-клеточное звено иммунного ответа менее выражено. Содержание общих Т-лимфоцитов периферической крови не восстанавливается и остается достоверно сниженным по сравнению с показателями интактных крыс (табл. 3). Восстановление показателей ТФР-лимфоцитов при сохранении сниженного количества ТФЧ-лимфоцитов обуславливает повышение величины коэффициента иммунорегуляции (соотношение ТФР/ТФЧ).

Таблица 3

Влияние курсового применения МВ «Березовская» на Т-лимфоцитарное звено иммунного ответа, (M ± m)

Показатели	Интактные крысы	Модель ХЭС	Модель ХЭС+ МВ «Березовская»	Модель ХЭС+ МВ «Олеська»
Т-лимфоциты, %	46,80 ± 0,73	35,50 ± 1,54*	39,3 ± 0,64*	43,21 ± 1,34*
ТФР-лимфоциты, %	29,0 ± 0,71	23,20 ± 1,40*	27,80 ± 0,66	30,40 ± 0,67
ТФЧ-лимфоциты, %	18,40 ± 0,75	13,50 ± 0,85*	11,20 ± 0,20*	13,2 ± 0,37*
ТФР/ТФЧ	1,61 ± 0,10	1,72 ± 0,08	2,39 ± 0,03*	2,31 ± 0,03*

Примечание. * — достоверность отличий величин относительно показателей интактных животных, (p < 0,05).

Можно предположить, что неполное восстановление общего содержания Т-лимфоцитов связано с замедлением их созревания и поступления в кровоток Т-лимфоцитов в связи с недостатком тимических гормонов, показателем чего является гиперплазия тимуса. Нами обнаружено достоверное повышение величины соотношения массы тимуса на 100 г/массы тела крыс (рис 2).

Несколько иные механизмы реализации детоксикационного действия иммунной системы у крыс с ХЭС выявлены при курсовом внутреннем применении МВ «Миргородская». Установлено, что активирующее действие на детоксикационную функцию иммунной системы достигается, преимущественно, за счет восстановления периферического пула Т-лимфоцитов. Мы связываем это с нормализацией соотношения массы тимуса на 100 г массы животного (рис. 2).

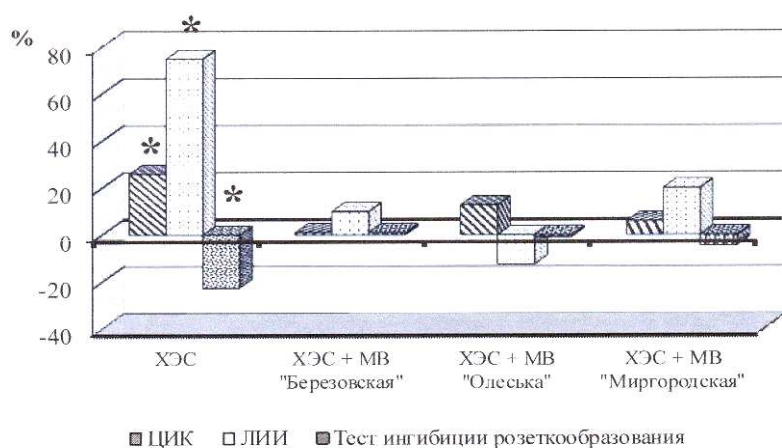


Рис. 1. Влияние курсового применения МВ «Березовская», «Олеска», «Миргородская» на маркерные показатели ЭИ у крыс с ХЭС. (процентное отклонение показателей относительно интактных животных) * - достоверность отличий абсолютных величин относительно показателей интактных животных, $p < 0,05$.

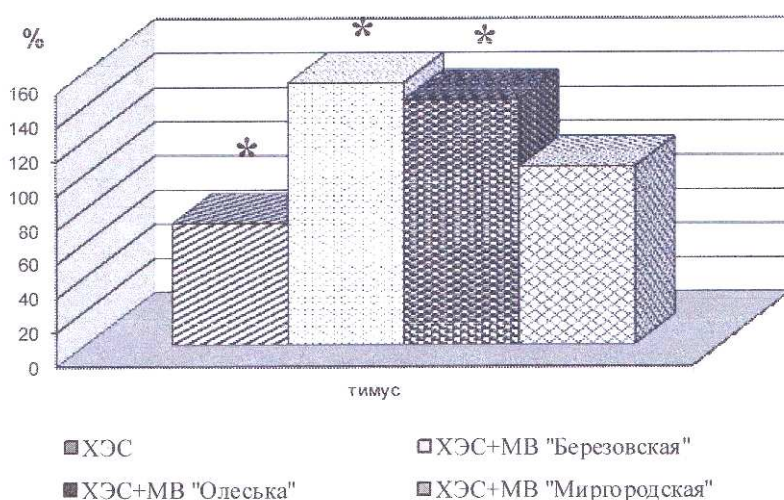


Рис. 2. Влияние курсового применения МВ «Березовская», «Олеска», «Миргородская» на инволютивные процессы в тимусе у крыс с ХЭС. (100 % - уровень показателей у интактных животных, - достоверность отличий абсолютных величин, $p < 0,05$).

Восстановление массы тимуса под влиянием МВ способствует повышению количества субпопуляции Т-лимфоцитов периферической крови, существенное ограничение которых выявлено у крыс с ХЭС. После завершения курса приема МВ нормализуется общее содержание Т-лимфоцитов, наблюдается достоверное повышение субпопуляции ТФР-лимфоцитов (табл. 4). Повышение уровня ТФР-клеток, при сохранении сниженного количества ТФЧ-лимфоцитов, определяет повышение величины коэффициента иммунорегуляции. Возрастание субпопуляции клеток, потенцирующих иммунный ответ, можно рассматривать как показатель активации антителообразующей функции лимфоидной ткани.

Таблица 4

Влияние курсового применения МВ «Миргородская» на Т-лимфоцитарное звено иммунного ответа, (M ± m)

Показатели	Интактные крысы	Модель ХЭС	Модель ХЭС+ МВ «Миргородская»
Т-лимфоциты, %	46,80 ± 0,73	35,50 ± 1,54*	47,3 ± 0,70
ТФР-лимфоциты, %	29,0 ± 0,71	23,20 ± 1,40*	35,30 ± 1,60*
ТФЧ-лимфоциты, %	18,40 ± 0,75	13,50 ± 0,85*	14,30 ± 1,70*
ТФР/ТФЧ	1,61 ± 0,10	1,72 ± 0,08	2,55 ± 0,07*

Примечание. * - достоверность отличий величин относительно показателей интактных животных, ($p < 0,05$)

В тоже время, применение МВ «Миргородская» не оказывает существенного влияния на большинство показателей характеризующих функциональное состояние нейтрофильно-макрофагального звена. Количество активных фагоцитов периферической крови после окончания курса МВ остается достоверно ниже уровня показателей контрольных животных, также, не восстанавливается их поглотительная функция (ФИ) и показатели метаболической функции (стимулированный НСТ-тест) при восстановлении величины спонтанного НСТ-теста. Реакция со

стороны перитонеальных макрофагов характеризуется лишь нормализацией количества активных фагоцитов, при достоверном ограничении их поглотительной и метаболической функций (табл. 5).

Таблица 5

Влияние курсового применения МВ «Миргородская» на нейтрофильно-макрофагальное звено иммунной системы, (M ± m)

Показатели	Интактные крысы (контроль)	Модель ХЭС (контроль)	Модель ХЭС + МВ «Миргородская» (опыт)
Фагоцитоз нейтрофилов периферической крови			
Число активных фагоцитов, %	39,90 ± 0,50	37,2 ± 0,4*	38,2 ± 0,3*
ФИ, у.ед.	2,10 ± 0,04	1,90 ± 0,04*	1,88 ± 0,04*
НСТ-тест, мг/мл:			
спонтанный	0,039 ± 0,001	0,030 ± 0,001*	0,040 ± 0,001
стимулированный	0,090 ± 0,002	0,063 ± 0,001	0,085 ± 0,001*
Фагоцитоз перитонеальных макрофагов			
Число активных фагоцитов, %	45,7 ± 1,7	38,3 ± 2,0*	43,3 ± 1,2
ФИ, у.ед.	1,93 ± 0,04	2,1 ± 0,08	2,2 ± 0,09*
НСТ-тест, мг/мл:			
спонтанный	0,087 ± 0,006	0,044 ± 0,008*	0,053 ± 0,009*
стимулированный	0,136 ± 0,005	0,089 ± 0,009*	0,098 ± 0,008*
Розетклообразующая функция нейтрофилов			
Н-РОК, %	38,0 ± 0,7	34,8 ± 1,2*	32,3 ± 1,3*

Примечание. * - достоверность отличий величин относительно показателей интактных животных, (p < 0,05).

Выводы

1. Установлено, что внутренний прием маломинерализованных МВ «Березовская», «Олеська» и «Миргородская» у крыс с ХЭС предупреждает формирование стресс-индуцированной ЭИ. Данный эффект достигается за счет активации детоксикационной функции иммунной системы, одной из основных систем эндогенной детоксикации. В ходе исследований нами выявлены особенности действия изучаемых МВ. Стимулирующее действие на детоксикационную функцию иммунной системы при применении МВ «Березовская» и «Олеська» достигается, преимущественно, за счет восстановления функционального состояния нейтрофильно-макрофагального звена, а при применении МВ «Миргородская» за счет предупреждения инволютивных процессов в тимусе, восстановлении Т-звена, т.е. нормализации процессов регуляции.
2. Полученные данные могут служить обоснованием для создания патогенетически направленных методов профилактики ХЭС с использованием природных факторов.

Список литературы

1. Афанасьева И.А. Фагоцитарная активность лейкоцитов при физических нагрузках / И.А. Афанасьева, М.Я. Левин, Ю.К. Кульчицкая // Мед. иммунология. - 2006. - Т.8, № 2-3. - С. 362.
2. Бахолдина Е.И. Исследование функционального состояния нейтрофильно-макрофагального звена иммунной системы в формировании эндогенной интоксикации при хроническом стрессе у крыс / Е.И. Бахолдина // - Минск: - 2012 - С. 233 -238.
3. Долгушин И.И. Оценка влияния гидрокарбонатно-хлоридной натриевой минеральной воды на иммунную систему крыс / И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, Г.А. Селянина [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2000. - № 4. - С. 13-14.
4. Золотарьова Т.А. Методичні рекомендації з методів досліджень біологічної дії природних лікувальних ресурсів та преформованих лікувальних засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їхній основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі / Т.А. Золотарьова, Б.А. Насібуллін, Н.О. Алексєнко [та ін.] // - К., - 2009 р. - 118 с.
5. Золотарева Т.А. Роль иммунологических механизмов в формировании стресс-индуцированной эндогенной интоксикации / Т.А. Золотарева, Е.И. Бахолдина, Е.С. Павлова // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. - 2013. - № 2. - С. 27-30.
6. Колесников О.Л. Оценка влияния гидрокарбонатно-хлоридной натриевой минеральной воды на чувствительность крыс к действию стресса / О.Л. Колесников, И.И. Долгушин, Г.А. Селянина [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2001. - № 3. - С. 13-15.
7. Колесников О.Л. Оценка влияния уровня тревожности на состояние иммунной системы и обмена веществ / О.Л. Колесников, И.И. Долгушин, Г.А. Селянина [и др.] // - Иммунология Урала. - № 1 (4). - 2005. - С. 14-15.
8. Мураева Н.А. Возрастные аспекты иммуномодуляционных изменений при хроническом стрессе / Н.А. Мураева, М.Ю. Капитонова, А.И. Краюшкин [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2006. - № 5. - С. 64-65.
9. Пшеникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М.Г. Пшеникова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2001. - № 1. - С. 26-30.
10. Павлова Е.С. Механизм иммуотропного эффекта питьевых минеральных вод / Е.С. Павлова, Е.И. Бахолдина // Украинський бальнеологічний журнал. - 2004. - № 1. - С. 11-15.
11. Патент № 61221 Україна МПК G 09В 23/28. Спосіб моделювання хронічного стресу / Золотарева Т.А., Насібуллін Б.А., Алексєнко Н.А., Гуца С.Г., Бондар І.В., Іванова А.В., Ярошенко Н.А.; заявник та патентовласник Укр. НДІ МР та К. - № 201015935; заявлено 29.12.2010, опубл. 11.07.2011, Промислова власність № 13 (кн. 1).

12. Патент № 71656 Україна МПК G 01N 33/50. Спосіб діагностики ендогенної інтоксикації / Золотарьова Т.А., Павлова О.С., Бахолдіна О.І., Олешко А.Я., Родомакін М.В.; заявник та патентовласник ДУ «Укр. НДІ МР та К МОЗ України», - № 201114809; заявлено 13.12.2011; опубл. 25.07.2012. Промислова власність № 14.

13. Селянина Г.А. Об иммунотропном действии питьевых минеральных вод / Г.А. Селянина, И.И. Долгушин, А.А. Колесникова [и др.] // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры. - 2001. - № 4. - С. 51-53.

14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. - Strasbourg: Council of Europe, - 1986. - 53 p.

Реферати

ІМУННІ МЕХАНІЗМИ ДЕТОКСИКАЦІЙНОЇ ДІЇ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД У ЩУРІВ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ

Бахолдіна О.І.

В експериментальних дослідженнях, які виконані на 70 білих щурах, у 5-ти серіях досліді показано, що курсове застосування застосування маломінералізованих МВ у щурів з хронічним емоційним стресом значною мірою відновлює детоксикаційну функцію імунної системи та попереджує розвиток прояв ЕІ. Виявлені деякі особливості механізму реалізації цього ефекту. Отримані дані можуть служити обґрунтуванням для створення патогенетично спрямованих методів профілактики хронічного емоційного стресу з використанням природних факторів.

Ключові слова: хронічний емоційний стрес, ендогенна інтоксикація, мінеральні води.

Стаття надійшла 10.01.2014 р.

IMMUNE MECHANISMS OF DETOXIFICATION ACTION OF MINERAL WATER IN RATS AT CONDITIONS OF CHRONIC EMOTIONAL STRESS Bakholdina E.I.

In experimental studies performed on 70 white rats, a 5-minute series of experiments showed that the course application mineralized CF in rats with chronic emotional stress is largely restores the detoxification function of the immune system and prevents the development of symptoms of EI. Some features of the mechanism of this effect. The data obtained can serve as a justification for the creation of prevention aimed pathogenesis of chronic emotional stress with the use of natural factors.

Key words: chronic emotional stress, endogenous intoxication, mineral water.

Рецензент Катрушов О.В.

УДК 579.22:546.57

О.В. Ганчо, Г.А. Лобань, О.М. Важнича, М.В. Скрипник
ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

ЧУТЛИВІСТЬ МУЗЕЙНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО КОМПОЗИЦІЙ НА ОСНОВІ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА ТА ПОХІДНОГО 3-ГІДРОКСИПІРИДИНУ

Вивчено чутливість музейних штамів *S. aureus* ATCC 25923, *S. epidermidis* ATCC 14990, *E. coli* ATCC 25922, *E. faecalis* ATCC 29212, *C. albicans* ATCC 10231 до наночастинок срібла (Ag), одержаних шляхом електронно-променевої технології та диспергованих у гідрофільному середовищі з використанням похідного 3-гідроксипіридину та полівінілпіролідону (ПВП) або декстрану. Показано, що такі дисперсії виявляють протимікробну активність насамперед стосовно *E. coli* ATCC 25922. Серед них найбільшу бактеріостатичну дію має рідина, до складу якої входять наночастинки Ag разом з похідним 3-гідроксипіридину та ПВП.

Ключові слова: чутливість мікроорганізмів, наночастинок, срібло, 3-гідроксипіридин.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Пошук засобів з числа похідних 2-оксоіндолу та 3-оксипіридину та інших біологічно активних речовин для фармакокорекції адаптивних процесів при порушеннях гомеостазу різної етіології», державний реєстраційний № 0111U004879.

Серед металів, сполуки яких мають антимікробні властивості, найбільш відомим є срібло (Ag) [1]. У світлі сучасних даних, механізм дії Ag на мікробну клітину полягає в тому, що срібло абсорбується на поверхні мікроорганізму та проникає всередину, викликаючи порушення ділення клітини (бактеріостатичний ефект) або інгібуючи ферменти дихального ланцюга і роз'єднуючи процеси окислення та фосфорилування, внаслідок чого клітина гине [2].

Порівняльні дослідження показали, що наночастинок Ag володіють більшою бактерицидною та вірулоцидною активністю, ніж його іони [5,9,15]. Оскільки бактерії та віруси виробляють опірність до антибіотиків і синтетичних протимікробних засобів, наночастинок Ag можуть стати альтернативою цим препаратам [5,9]. Повідомляють, що під час вивчення антибактеріальної дії наночастинок Ag на бактеріях *E. coli* і *L. pneumophila* у водному середовищі було відмічено їх високу ефективність стосовно зазначених мікроорганізмів [11,12].

Описано, що підвищення антимікробної активності наносрібла досягають як фізичними методами, так і за допомогою хімічних речовин [6]. Зокрема, стосовно *E. coli* і *S. aureus* такий ефект одержували за рахунок стабілізації наночастинок Ag полівінілпіролідонем (ПВП) [13,14]. Потенційно з такою метою можуть бути використані похідні 3-гідроксипіридину (3-ГП), які володіють широким