

галеги лікарської на гематологічні показники периферичної крові щурів за умов експериментального цукрового діабету / М. Р. Хохла, Г. Я. Клевета, Я. П. Чайка, М. І. Скибіцька // Лабораторна діагностика. – 2011. – № 4. – С. 26 – 29.

19. **Бродяк І.** Морфофункціональні дослідження лейкоцитів периферичної крові за умов експериментального цукрового діабету у щурів / І. Бродяк, Н. Сибірна // Вісник Львівського університету. – 2006. – № 42. – С. 117 – 127.

20. **Сибірна Н.** Морфофункціональна характеристика імункомпетентних клітин крові за умов цукрового діабету 1 типу / Н. Сибірна, М. Барська, І. Гришук // Вісник Львівського університету. – 2004. – № 35. – С. 77 – 83.

21. **Скиба О. В.** Динаміка змін у кістковій тканині щелеп при аллоксановому діабеті та патогенетичне обґрунтування методів їх корекції / О. В. Скиба, К.М. Косенко, О. В. Денга // Вісник Стоматології. – 2005. – № 2. – С. 21 – 24.

Надійшла 12.10.12

вомикробной субстанции, перспективной для применения в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии для лечения острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и их осложнений.

Ключевые слова: наночастицы серебра, гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, противомикробная активность.

**V. O. Malanchuk, Z. R. Ulberh, A. V. Rybachuk,
L. S. Ryznichenko, T. G. Hruzina, N. O. Dolinska**

National O. O. Bohomolets Medical University
Institute of Biocolloidal Chemistry
named after F. Ovcharenko NAS of Ukraine
Kyiv City Clinical Hospital №12

ANTIMICROBIAL CHARACTERISTICS OF SILVER NANOPARTICLES (EXPERIMENTAL STUDY)

This article presents results, which demonstrate the significant efficacy of the studied silver nanoparticles solution (average size 30 nm), synthesized at the Institute of Biocolloidal Chemistry named after F. Ovcharenko NAS of Ukraine, as a potential antimicrobial substance for use in oral and maxillofacial surgery for treatment of acute purulent-inflammatory diseases of maxillofacial area and their complications.

Keywords: silver nanoparticles, purulent-inflammatory diseases of maxillofacial area, antimicrobial activity.

Гнійно-запальні захворювання щелепно-лицевої ділянки є складними в лікуванні та складають вагомую частину від загальної кількості стоматологічних хірургічних хворих. Переважають гнійно-запальні процеси у формі абсцесів та флегмон, періоститу, остеомієліту, нагноєння кісткової рани тощо. Серед їх найбільш розповсюджених збудників виділяють агресивний мультирезистентний *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Micrococcus*, гриби роду *Candida albicans* тощо [1, 5, 9, 14, 18].

Особливої уваги заслуговує факт зростання кількості небезпечних для життя ускладнень, обумовлених розповсюдженням патогенних штамів-збудників, резистентних до широкого спектру існуючих антимікробних препаратів, перенасиченістю організму фармакологічними препаратами, послабленням імунної системи та алергізацією організму хворого.

Ефективне вирішення існуючої ситуації потребує розробки та впровадження нових альтернативних антибіотикам засобів протимікробної терапії [3, 9, 23].

Основними характеристиками високоефективного антимікробного препарату доопераційної та післяопераційної профілактики, а також терапії стоматологічних хірургічних хворих, є: широкий спектр активності у відношенні до найбільш розповсюджених збудників, бактерицидний механізм дії, біосумісність та біобезпечність, відсутність впливу на розвиток резистентності збудників [3, 7, 14, 19].

УДК 615.281.9

**В. О. Маланчук¹, д. мед. н.,
З. Р. Ульберг², д. х. н., А. В. Рыбачук¹,
Л. С. Резніченко², к. б. н., Т. Г. Грузина³, к. б. н.,
Н. О. Долінська³**

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

²Інститут біоколоїдної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України

³Київська міська клінічна лікарня №12

АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ НАНОЧАСТИН СРІБЛА (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

У даній статті наведені отримані результати, що доводять значну ефективність дослідженого препарату наночастинок срібла середнього розміру 30 нм, синтезованого в Інституті біоколоїдної хімії ім. Ф. Д. Овчаренко НАН України, як потенційної протимікробної субстанції, перспективної для застосування в хірургічній стоматології та щелепно-лицевої хірургії для лікування гострих гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки та їх ускладнень.

Ключові слова: наночастишки срібла, клінічні ізоляти мікроорганізмів, протимікробна активність, резистентність, гнійно-запальні захворювання щелепно-лицевої ділянки.

**В. А. Маланчук, З. Р. Ульберг, А. В. Рыбачук,
Л. С. Резниченко, Т. Г. Грузина, Н. А. Долинская**

Национальный медицинский университет
им. А. А. Богомольца

Институт биологической химии

им. Ф. Д. Овчаренко НАН Украины

Киевская городская клиническая больница №12

АНТИМІКРОБНІ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИН СЕРЕБРА (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

В данной статье приведены полученные результаты, доказывающие значительную эффективность исследованного препарата наночастиц серебра среднего размера 30 нм, синтезированного в Институте биологической химии им. Ф. Д. Овчаренко НАН Украины, как потенциальной проти-

Таким критеріям, зокрема, відповідають наночастинки срібла, враховуючи їх відому високу антимікробну активність проти широкого спектру мікроорганізмів, унікальні фізико-хімічні та біологічні властивості [8, 9, 11, 12, 16, 17, 20, 24, 25].

Мета дослідження. Метою даної роботи було визначення антимікробної активності нової експериментальної субстанції (НЕС) наночастинок срібла (AgNP) у відношенні до широкого спектру збудників, виділених від хворих відділення щелепно-лицевої хірургії.

Матеріали та методи дослідження. В роботі були використані наночастинки срібла (AgNP), синтезовані методом хімічної конденсації у водному середовищі за оригінальною методикою, розробленою в Інституті біологічної хімії ім. Ф. Д. Овчаренка НАН України. Вихідна концентрація препарату наночастинок складала 1,6 мг/мл за металом.

Розмір наночастинок обчислювали методом лазерно-кореляційної спектроскопії (Zetasizer-3, «Malvern Instruments Ltd», Великобританія). Візуалізацію розміру і форми наночастинок здійснювали методом трансмісійної електронної мікроскопії (JEM-1230, «JEOL», Японія).

У якості препаратів порівняння для визначення ефективності антимікробної дії НЕС наночастинок срібла використовували комерційні препарати хлоргексидину та фурациліну, які є традиційними засоба-

ми антимікробної профілактики і терапії у щелепно-лицевій хірургії.

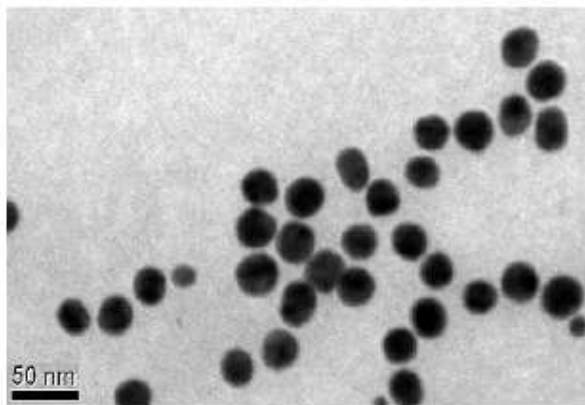
Антимікробну активність синтезованого препарату наночастинок срібла та комерційних антимікробних препаратів визначали в дослідженнях *in vitro* методом серійних розведень в агарі згідно МУК 4.2.1890-04, 2004 [10].

Стерильні препарати наночастинок срібла та комерційних антимікробних препаратів вносили в стерильне поживне середовище визначення (середовище Мюлера-Хінтона), охолоджене до 50 °С, перемішували та розливали на чашки Петрі.

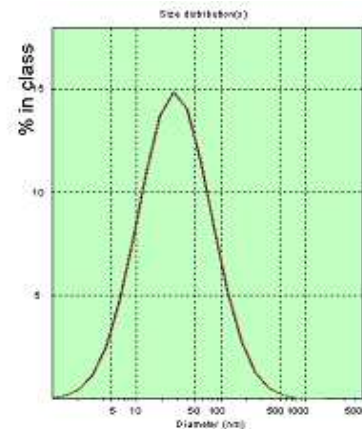
Антимікробну ефективність наночастинок срібла досліджували за їх кінцевих концентрацій в середовищі визначення 0,08 мг/мл та 0,16 мг/мл за металом.

Кінцева концентрація хлоргексидину в середовищі визначення складала 5 мг/мл, фурациліну – 0,13 мг/мл.

Клінічні ізоляти мікроорганізмів *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Micrococcus*, грибів роду *Candida albicans* та дріжджоподібних грибів були виділені від хворих відділення щелепно-лицевої хірургії № 2 та травматологічного пункту Київської міської клінічної лікарні №12. Забір матеріалу був здійснений у хворих обох статей, віком від 17 до 67 років з діагнозом абсцеси та флегмони різних відділів щелепно-лицевої ділянки, клінічні ізоляти мікроорганізмів були виділені у бактеріологічній лабораторії КМКЛ №12.



А



Б

Мал. Характеристика НЕС наночастинок срібла за формою і розміром: А – електронно-мікроскопічне зображення AgNP, Б – дані лазерно-кореляційної спектроскопії.

Визначення антимікробної активності експериментального препарату наночастинок срібла та комерційних антимікробних засобів проводили за кінцевої засівної дози клінічних ізолятів мікроорганізмів на чашках 10^4 КУО/см³, яка є рекомендованою для використаного методу тестування (згідно МУК 4.2.1890-04, 2004).

Результати дослідження та їх обговорення. Наночастинки срібла, використані в роботі, було синтезовано методом хімічної конденсації у водному середовищі, який дозволив отримати монодисперсні, стабільні за розміром наночастинки, висококонцентровані, біосумісні та стерильні, які є перспективною

фармацевтичною субстанцією для створення різних лікарських форм антимікробних препаратів.

За даними трансмісійної електронної мікроскопії (мал. А) і лазерно-кореляційної спектроскопії (мал. Б) встановлено, що синтезовані наночастинки срібла мали сферичну форму та середній розмір $30 \pm 1,0$ нм.

Визначення характеру впливу НЕС наночастинок срібла на клінічні ізоляти патогенних штамів мікроорганізмів виявило значну антимікробну активність наночастинок у відношенні до всіх досліджених патогенних культур (табл. 1).

Таблиця 1

Антимікробна активність НЕС наночастинок срібла розміром 30 нм по відношенню до клінічних ізолятів мікроорганізмів – збудників гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки

Клінічні ізоляти	Ріст тест-штамів в присутності AgNP в середовищі визначення у концентрації 0,08 мг/мл за металом	Ріст тест-штамів в присутності AgNP в середовищі визначення у концентрації 0,16 мг/мл за металом	Контрольний ріст тест-штаму
<i>Staphylococcus aureus</i>	відсутній	відсутній	++++
<i>Micrococcus</i>	відсутній	відсутній	++++
<i>Escherichia coli</i>	відсутній	відсутній	++++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	відсутній	відсутній	++++
Гриби роду <i>Candida albicans</i>	відсутній	відсутній	++++
Дріжджоподібні гриби	відсутній	відсутній	++++

Примітка: «++++» - інтенсивний ріст тест-штаму.

Повне пригнічення росту всього дослідженого спектру клінічних ізолятів мікроорганізмів спостерігалось при наявності в середовищі визначення обох досліджених концентрацій наночастинок срібла: 0,16 мг/мл та 0,08 мг/мл за металом.

Виявлена ефективність антимікробної дії експериментального препарату наночастинок срібла була

порівняна з ефективністю найбільш широко вживаних у практиці щелепно-лицевої хірургії антимікробних препаратів – хлоргексидину та фурациліну. Результати оцінки антимікробної активності комерційних антимікробних препаратів по відношенню до клінічних ізолятів мікроорганізмів – збудників гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Антимікробна активність комерційних антимікробних препаратів по відношенню до клінічних ізолятів мікроорганізмів – збудників гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки

Клінічні ізоляти	Ріст тест-штамів в присутності хлоргексидину в середовищі визначення у концентрації 5 мг/мл	Ріст тест-штамів в присутності фурациліну в середовищі визначення у концентрації 0,13 мг/мл	Контрольний ріст тест-штаму
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	++++
<i>Micrococcus</i>	відсутній	+	++++
<i>Escherichia coli</i>	+++	відсутній	++++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	відсутній	++++
Гриби роду <i>Candida albicans</i>	++	відсутній	++++
Дріжджоподібні гриби	+++	відсутній	++++

Примітка: «++++» - інтенсивний ріст тест-штаму;

«+++» - слабо виражене пригнічення росту тест-штаму, порівняно з контролем;

«++» - помірне пригнічення росту тест-штаму, порівняно з контролем;

«+» - спостерігається ріст лише поодиноких колоній на чашці.

Видно, що препарат хлоргексидину при концентрації 5 мг/мл в середовищі визначення виявив антимікробну ефективність лише до клінічного ізоляту мікрококів, тоді як клінічні ізоляти штамів *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, гриби роду *C. albicans* та дріжджоподібні гриби мали низьку чутливість до цього препарату.

Більш вираженою антимікробною ефективністю, порівняно з препаратом хлоргексидину, характеризувався фурацилін. За дослідженої концентрації цього препарату 0,13 мг/мл в середовищі визначення незначний ріст спостерігався лише для грампозитивних штамів *S. aureus* та *Micrococcus*.

Висновки. Отримані дані щодо виявленої високої антимікробної ефективності НЕС наночастинок срібла розміром 30 нм по відношенню до широкого спектру клінічних ізолятів мікроорганізмів – збудників гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки, порівняно із рівнем антимікробної активності хлоргексидину та фурациліну, свідчать про значну перспективність синтезованих методом хімічної конденсації наночастинок срібла, як антимікробної субстанції для застосування в хірургічній стоматології та щелепно-лицевій хірургії для лікування гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки.

Список літератури

1. **Агапов В. С.** Инфекционные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / Агапов В. С., Арутюнов С. Д., Шулаков В. В. - Москва: Медицинское информационное агентство, 2004. - 184 с.
2. **Алешкин И. Г.** Оптимизация комплексного лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области: дис. канд. мед. наук: 14.00.21 / Алешкин И. Г. - Иркутск, 1996. - 131 с.
3. **Бажанов Н. Н.** Состояние и перспективы профилактики и лечения гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Н. Н. Бажанов, В. А. Козлов, Т. Г. Робустова [и др.] // Стоматология. - 1997. - №2. - С. 15-19.
4. **Бажанов Н. Н.** Бактериальная микрофлора при одонтогенных острых гнойных заболеваниях челюстно-лицевой области / Н. Н. Бажанов, Е. П. Пашков, М. С. Култаев // Стоматология. - 1985. - № 1. - С. 31-32.
5. **Бернадский Ю. И.** Очерки гнойной челюстно-лицевой хирургии / Ю. И. Бернадский, Н. И. Заславский - Киев, 1978. - 211 с.
6. **Буров А. И.** Комплексное лечение острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей: Автореф. дис. канд. мед. наук. : спец. 14.00.21 «Стоматология» / А.И. Буров. - Самара, 2000. - 22 с.
7. **Губин М. А.** Клинико-лабораторная характеристика форм гнойной инфекции у стоматологических больных / М. А. Губин, Ю. М. Харитонов, О. В. Лазутиков // Стоматология. - 1998. - № 1. - С. 28-31.
8. **Кульский Л. А.** Серебряная вода / Кульский Л.А. - Киев: Освита, 1977. - 176 с.
9. **Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія** / Маланчук В. О., Воловар О. С., Гарляускайте І. Ю. [та ін.] під ред. В. О. Маланчука // К. - ЛОГОС, 2011. - 672 с.
10. **Методические указания МУК 4.2.1890-04** Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам // Клин. микробил. антимикроб. химиотер. - 2004. - Т.6, №4. - С. 306-359.
11. **Мосин О. В.** Физиологическое воздействие наночастиц серебра на организм человека / О. В. Мосин // NanoWeek. - 2008. - №26.
12. **Потапченко Н. Г.** Кинетика подавления роста *Escherichia coli* серебром / Н. Г. Потапченко, О. С. Славук, Л. А. Кульский // Микробиология. - 1985. - №4. - С. 23-26.
13. **Робустова Т. Г.** Одонтогенные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / Робустова Т. Г. - М.: 1990. - 139 с.
14. **Соловьев М. М.** Абсцессы и флегмоны головы и шеи / М. М. Соловьев, В. П. Большаков. - М., 2001. - 328 с.
15. **Супнев Т. К.** Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / Супнев Т.К. - М.: МЕДПресс, 2001. - 160 с.
16. **Федоров И.** Наночастицы серебра / И. Федоров // Вестник инноваций. - 2005. - Т.1, №2. - С. 25-31.
17. **Чекман І. С.** Основи наномедицини / Чекман І.С., Маланчук В. О., Рибачук А. В. - К. - Логос, 2011. - 250 с.
18. **Шаргородский А. Г.** Профилактика одонтогенных воспалительных заболеваний / А. Г. Шаргородский // Клинич. стоматология. - 1998. - № 1. - С. 18-20.
19. **Шаргородский А. Г.** Воспалительные заболевания тканей челюстно-лицевой области и шеи / Шаргородский А.Г. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. - 271 с.
20. **Becker R. O.** Silver ions in the treatment of local infections / Becker R.O. // Metal-Based Drugs. - 1999. - Vol. 6. - P. 311-314.
21. **Chen X.** Nanosilver: a nanoparticle in medical application / Chen X., Schluesener H.J. // Toxicol. Lett. - 2008. - Vol. 176. - № 1. - P. 1-12.
22. **Engelkirk P. O.** Clinical anaerobic bacteriology / Engelkirk P.O., Duben E.J., Dowell V.R. // Houston: Texas, 1992. - 462 p.
23. **Jung W. K.** Antibacterial Activity and Mechanism of Action of the Silver Ion in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* / Jung W.K., Koo H.C., Kim K.W. et al. // Appl. Environ. Microbiol. - 2008. - Vol. 74. - P. 2171-2178.
24. **Lacey R. W.** Evolution of microorganisms and antibiotic resistance / R.W. Lacey // Lancet. - 1984. - № 2. - P. 1022-1025.
25. **Silvestry-Rodriguez N.** Inactivation of *Pseudomonas aeruginosa* and *Aeromonas hydrophila* by silver in tap water / Silvestry-Rodriguez N., Bright K.R., Uhlmann D.R. et al. // Environmental Science and Health. - 2007. - Vol. 42, №11. - P. 1579 - 1584.

Надійшла 01.11.12

612.396.32-018+599.323.4:616.379-008.64

А. В. Скиба, к. мед. н.

ГУ «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У КРЫС

В эксперименте на белых крысах воспроизводили сахарный диабет 2 типа и исследовали активность ферментов в слизистой оболочке щеки, печени и сыворотке крови на 2 и 4 недели его развития. Результаты показали, что при диабете 2 типа в исследованных тканях отмечается усиление процессов свободнорадикального окисления липидов на фоне снижения активности ферментов антиоксидантной защиты и увеличение уровня маркеров воспаления (содержания малонового диальдегида, общая протеолитическая активность и активность кислой фосфатазы).

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, слизистая оболочка щеки, печень, сыворотка крови, динамика развития, воспаление, перекисное окисление липидов.

О. В. Скиба

ДУ «Інститут стоматології Національної академії медичних наук України»

МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ У ЩУРІВ

В експерименті на білих щурах відтворювали цукровий діабет 2 типу і досліджували активність в слизовій оболонці щічки, печінці і сироватці крові на 2 та 4 тиждів його розвитку. Результати показали, що при діабеті 2 типу в досліджуваних тканинах відмічається посилення процесів вільнорадикального окислення ліпідів на фоні зниження активності ферментів антиоксидантного захисту і збільшення рівня маркерів запалення (вмісту малонового діальдегіду, загальна протеолітична активність і активність кислотної фосфатази).

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, слизова оболонка щічки, печінка, сироватка крові, динаміка змін, запалення, перекисне окислення ліпідів.

А. В. Skyba

SE "The Institute of Dentistry of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"

METABOLIC CHANGES IN DYNAMICS OF DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL SACCHARINE DIABETES 2 TYPES FOR RATS

At the experiment on white rats II type diabetes mellitus was restored. The activity of enzymes in mucous membrane of cheek, liver and blood serum at the 2nd and 4th week of its development was investigated. The results have shown, that at II type diabetes the intensification of the processes of free-radical lipids oxidation simultaneous to the reduction of activity of enzymes of antioxidant protection and the growth of the level of inflammatory markers (contents of malonic dialdehyde, general proteolytic activity and activity of acid phosphatase) are revealed at the studied tissues.

© Скиба А. В., 2012.