

Open European Academy of Public Sciences

ACADEMY

Journal
2(4) 2018

09.03.2018





ACADEMY Journal 2(4), 2018

Open European Academy of Public Sciences

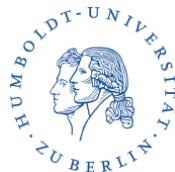
Periodical Scientific Reviewed Journal

ACADEMY Journal

2(4), 2018



OPEN EUROPEAN ACADEMY
OF PUBLIC SCIENCES



Universitat
de Barcelona



E-mail:

academyeu.com@gmail.com

office@openacademy.es

Homepage:

<http://www.academyeu.com>

<http://www.openacademy.es>

Журнал является международным, язык публикаций: немецкий - английский - русский язык.

Решающим критерием принятия рукописи для публикации является научное качество. Все научные статьи, опубликованные в этом журнале, прошли тщательный экспертный обзор. Основываясь на первоначальном скрининге редакторами, каждая статья анонимизируется и рассматривается несколькими рецензентами.

Рекомендуя публикации статей, они подтверждают, что, по их мнению, представленная статья содержит важные или новые научные результаты.

Отказ от ответственности

Мнения, выраженные в материалах журнала и конференции, не обязательно отражают мнения редакционной коллегии. Редакция не несет ответственности за стилистическое содержание статьи, научные результаты и указанные данные. Ответственность полностью возложена на автора публикации.

Journal is an international, Language of publications English - German - Russian language.

The decisive criterion for accepting a manuscript for publication is scientific quality. All research articles published in this journal have undergone a rigorous peer review. Based on initial screening by the editors, each paper is anonymized and reviewed by at least two anonymous referees. Recommending the articles for publishing,

the reviewers confirm that in their opinion the submitted article contains important or new scientific results.

Material disclaimer

The opinions expressed in the Journal end conference proceedings do not necessarily reflect those of the Association for Advanced the editor, the editorial board, or the organization to which the authors are affiliated.

Editorial Board is not responsible for the stylistic content of the article. The responsibility for the stylistic content lies on an author of an article.

Chief Editor

Germany Susan Belih Doctor of Economic Sciences

Editorial board

Russia Alexey N. Ivanov Candidate of Economic Sciences

Poland Anna Wojciek Doctor of Psychology

Russia Artur V. Amirov Doctor of Psychology

Russia Zoya N. Krasinskaya Candidate of Political Sciences

Ukraine Philip V. Dudin Doctor of philosophical science

Kazakhstan Diana Kh. Gulyatdinova Doctor of Legal Sciences

Ukraine Nikolai V. Slutsko Candidate of Historical Sciences

Scientific journal materials. ACADEMY Journal. 2(4), 2018/ Chief Editor Germany Susan Belih. Russia, Moscow. 09.03.2018.



ELSEVIER



УДК 615

**ЧУТЛИВІСТЬ ЗБУДНИКІВ ПЕРІМПЛАНТНИХ
ЗАХВОРЮВАНЬ ДО НОВИХ НАНОКОМПОЗИТНИХ
ПОКРИТТІВ НА ОСНОВІ ГІДРОКСИЛАПАТИТУ**

Віктор Володимирович Казмірчук,

*ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН
України", канд. мед. наук, с.н.с., завідувач лабораторією
протимікробних засобів*

Генадій Євгенович Христян,

*ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН
України", аспірант лабораторії протимікробних засобів*

Вікторія Юріївна Іваннік,

*ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН
України", канд. мед. наук, старший науковий співробітник
лабораторії протимікробних засобів*

Олександр Вікторович Возний,

*Запоріжський державний медичний університет, докт. мед. наук,
доцент, завідувач кафедри терапевтичної, ортопедичної та дитячої
стоматології*

Анатолій Леонідович Мельник,

*Запоріжський державний медичний університет, канд. мед. наук,
асистент кафедри терапевтичної, ортопедичної та дитячої
стоматології*



SENSITIVITY OF CONTRIBUTORS OF PERIIMPLANT DISEASES TO NEW NANOCOMPOSITE COATINGS BASED ON HYDROXYLAPATITIS

Victor Vladimirovich Kazmirchuk,

the National academy of medical sciences of Ukraine Mechnikov institute of microbiology and immunology, Candidate of Medical Sciences,

head of laboratory Antibacterial Agents

Gennady Evgenovich Christian,

the the National academy of medical sciences of Ukraine Mechnikov institute of microbiology and immunology, postgraduate student,

Antibacterial Agents Laboratory

Victoria Yuryevna Ivannik,

the National academy of medical sciences of Ukraine Mechnikov institute of microbiology and immunology, Candidate of Medical Sciences,

Senior Researcher Antibacterial Agents Laboratory

Aleksandr Viktorovich Vozny,

Zaporizhzhya State Medical University, doctor of medical sciences, associate professor, Head of the Department of Therapeutic, Orthopedic and Pediatric Dentistry

Anatoliy Leonidovich Melnyk,

Zaporizhzhya State Medical University, candidate of medical sciences, assistant of the Department of Therapeutic, Orthopedic and Pediatric

Dentistry

АНОТАЦІЯ

Стаття присвячена актуальним питанням сучасної медицини щодо створення біоматеріалів, які замінюють втрачені тканини організму



людини. Взаємодія та максимальна сумісність природних тканин та імплантів – одна з основних медичних проблем. В даній роботі досліджено чутливість клінічних ізолятів до нових нанокompозитних покриттів на основі гідроксил апатиту для підвищення ефективності профілактики периімплантних захворювань.

ABSTRACT

The article is devoted to the urgent questions of modern medicine concerning the creation of biomaterials that replace the lost tissues of the human body. Interaction and maximum compatibility of natural tissues and implants is one of the main medical problems. In this paper, the sensitivity of clinical isolates to new nanocomposite coatings based on hydroxyl apatite has been investigated to improve the efficacy of prophylaxis of peri-implant diseases.

Ключові слова: гідроксилапатит; нанокompозитні покриття; протимікробна активність; мікроорганізми.

Key words: hydroxylapatite; nanocomposite coatings; antimicrobial activity; microorganisms.

Важливою проблемою сучасної високотехнологічної медицини є створення біоматеріалів, які замінять втрачені внаслідок дії різних етіологічних факторів тканини організму людини. Взаємодія та максимальна сумісність природних тканин та імплантів – одна з основних медичних проблем. Розробки в галузі створення таких матеріалів набирають значних обертів, особливо для застосування у щелепно-ліцевій хірургії [1].

Будучи чужорідними в живому організмі, імпланти повинні виготовлятися зі спеціальних класів матеріалів з властивостями, які разом складають поняття біосумісності. Цим вимогам відповідає гідроксилапатит (ГА) $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, що є основним неорганічним



компонентом кісткової тканини [4]. Покриття на основі ГА є ефективними для забезпечення остеоінтеграції металевих імплантів. Однак відомо, що біля 2 % імплантів не в змозі досягти ранньої остеоінтеграції, а загальний рівень невдач їх приживлення становить у середньому 7,7 % за п'ять, років [1, 7]. Ключова роль у випадках невдач приживлення імплантів належить захворюванням мікробного генезу, визначених як периімплантні захворювання, які у підсумку призводять до втрати імпланту [2].

Вищевказане обумовлює актуальність розробки гідроксилапатитних покриттів для стоматологічних імплантів композитного складу з функціоналізованими біологічно активними молекулами, що володіють протимікробною дією.

У даній роботі було вивчено протимікробну активність трьох нанокompозитних покриттів на основі ГА відносно клінічних ізолятів периімплантних захворювань, які відрізнялися за якісним та кількісним складом.

МЕТА РОБОТИ: дослідження чутливості клінічних ізолятів до нових нанокompозитних покриттів на основі ГА для підвищення ефективності профілактики периімплантних захворювань.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З використанням методу термодепозиції створено серію із 18 зразків нових покриттів для стоматологічних імплантів на основі ГА та різних компонентів із протимікробними та остеоінтегруючими властивостями: хітозан (у концентраціях від 0,025 до 0,100 г/л), іони срібла (у концентрації 0,100 г/л), декаметоксин (у концентраціях 0,013 і 0,025 г/л), колаген (у концентрації 0,300 г/л). За характеристиками пористості структури з виразною кристалічною рельєфністю поверхні (10-15 × 3-5 нм) та молярним стехіометричним співвідношенням Са/P нові покриття відносяться до групи нанокompозитних із потенційно високими остеоінтегруючими властивостями.

У попередніх наших дослідженнях на референтних штаммах мікроорганізмів встановлено, що зразки № 11 (хітозану 0,050 г/л, декаметоксин 0,025 г/л), № 12 (хітозану 0,100 г/л, декаметоксин 0,025



г/л), № 17 (декаметоксин 0,025 г/л, колаген 0,300 г/л) характеризувалися найвищою протимікробною активністю, тому і підлягають подальшим поглибленим дослідженням на клінічних ізолятах різних таксономічних груп – збудниках періімплантних захворювань.

У роботі використовувались штами мікроорганізмів з колекції лабораторії протимікробних засобів (КПЛЗ) ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України": *S. aureus* КЛПЗ-1 *S. aureus* КЛПЗ-2, *S. aureus* КЛПЗ-3, *S. mutans* КЛПЗ-7, *S. haemolyticus* КЛПЗ-25, *S. haemolyticus* КЛПЗ-26, *Acinetobacter* spp. КЛПЗ-9, *E.coli* КЛПЗ-22, *E.coli* КЛПЗ-23, *E.coli* КЛПЗ-24, *E. faecalis* КЛПЗ-12, *P. gingivalis* КЛПЗ-28, *P. gingivalis* КЛПЗ-29, *P. gingivalis* КЛПЗ-30, *P.intermedia* КЛПЗ-16, *A. actinomycetemcomitans* КЛПЗ-15, *A. actinomycetemcomitans* КЛПЗ-27, *C.perfringens* КЛПЗ-18, *C. perfringens* КЛПЗ-19, *C. albicans* КЛПЗ-20, *C. albicans* КЛПЗ-21, *C. albicans* КЛПЗ-27. Мікробне навантаження до клінічних ізолятів мікроорганізмів за стандартом 0,5 McFarland становило 10^7 та 10^5 КУО/мл.

Вивчення протимікробної активності зразків покриттів щодо клінічних ізолятів збудників періімплантних захворювань було виконано методом дифузії в агар (метод «колодязів») з використанням поживного середовища для визначення антибіотикочутливості мікроорганізмів (середовище Мюллера-Хінтона) та порівнянням ступеню антибактерійної і протигрибкової дії із відповідними показниками контрольного зразку № 1 (ГА без антимікробних компонентів).

Для проведення експерименту мікроорганізми були культивовані протягом 24 годин в термостаті за температури 37°C на поживному середовищі Мюллера-Хінтона.

Поживні середовища готувались згідно вимог виробника (концентрація, рН, умови автоклавування). Кожна серія перед використанням перевірялась на ростові властивості згідно



нормативного документа. Для підтвердження чистоти культур їх висівали на селективні середовища. Отримана культура була розведена фізіологічним розчином (водний розчин NaCl, об'ємна частка якого 0,9 %) до отримання клітинної суспензії, яка відповідала 0,5 одиницям оптичної щільності за шкалою McFarland. Приготування суспензії мікроорганізмів проводили з використанням приладу Densi-La-Meter (виробник PLIVA-Lachema, Чехія, довжина хвилі 540 нм) згідно інструкції до приладу та методики.

Облік результатів проводили через 18 – 24 год після витримки зразків у термостаті при температурі 35 °С шляхом вимірювання зон пригнічення росту, з урахуванням діаметр лунок. При оцінці протимікробної активності користувались такими критеріями:

- відсутність зони затримки росту мікроорганізмів навколо лунки або діаметр зони затримки росту до 10,0 мм вказує на нечутливість мікроорганізмів до зазначеної концентрації зразків;

- діаметр зони затримки росту 11,0 – 15,0 мм свідчить про помірну стійкість мікроорганізму;

- діаметр зони затримки росту 16,0 – 25,0 мм вказує на чутливість мікроорганізмів;

- діаметр зони затримки росту більш 25,0 мм свідчить про високу чутливість мікроорганізмів до зразків, що вивчались.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЮВАННЯ

Результати визначення протимікробної активності зразків покриттів №№ 11, 12 та 17 щодо клінічних штамів збудників періімплантних захворювань наведено у таблиці 1.



Таблиця 1

Протимікробна активність досліджуваних зразків покриттів щодо клінічних штамів збудників періімплантних захворювань

Клінічні штами мікроорганізмів	Зразки покриттів, діаметри зон затримки росту (M ± m), мм			
	№1	№ 11	№ 12	№ 17
1	2	3	4	5
<i>S. aureus</i> КЛПЗ-1 ²⁾	11,0±0,3	25,8±0,1 ¹⁾	27,0±0,1 ¹⁾	25,3 ± 0,2 ¹⁾
<i>S. aureus</i> КЛПЗ-2	10,9±0,2	25,6 ± 0,3 ¹⁾	27,1±0,2 ¹⁾	24,8 ± 0,2 ¹⁾
<i>S. aureus</i> КЛПЗ-3	11,2±0,3	25,7 ± 0,1 ¹⁾	27,2±0,2 ¹⁾	25,2 ± 0,1 ¹⁾
<i>S. haemolyticus</i> КЛПЗ-25	13,0±0,2	26,0±0,2 ¹⁾	28,0±0,1 ¹⁾	27,0 ± 0,2 ¹⁾
<i>S. haemolyticus</i> КЛПЗ-26	14,0±0,2	25,8 ± 0,1 ¹⁾	27,5±0,2 ¹⁾	26,9 ± 0,2 ¹⁾
<i>S. mutans</i> КЛПЗ-7	13,4±0,8	26,2±0,3 ¹⁾	28,1±0,2 ¹⁾	27,0±0,6 ¹⁾
<i>Acinetobacter</i> spp. КЛПЗ-9	12,2±0,1	26,0±0,2 ¹⁾	27,3±0,1 ¹⁾	25,8±0,2 ¹⁾
<i>E.coli</i> КЛПЗ-22	11,0±0,2	25,0±0,2 ¹⁾	26,3±0,1 ¹⁾	25,0±0,1 ¹⁾



<i>E.coli</i> КЛПЗ-23	12,6±0, 1	25,4±0,2 ¹⁾	26,9±0,1 ¹⁾)	24,1±0,1 ¹⁾
<i>E.coli</i> КЛПЗ-24	10,8±0, 2	26,0±0,1 ¹⁾	27,2±0,1 ¹⁾)	25,0±0,2 ¹⁾
<i>E. faecalis</i> КЛПЗ-12	11,0±0, 2	26,2±0,2 ¹⁾	27,8±0,1 ¹⁾)	24,2±0,2 ¹⁾
<i>P. gingivalis</i> КЛПЗ-28	12,0±0, 3	27,6±0,2 ¹⁾	25,0±0,1 ¹⁾)	27,1±0,2 ¹⁾
<i>P. gingivalis</i> КЛПЗ-29	13,0±0, 2	26,2±0,2 ¹⁾	28,0±0,1 ¹⁾)	26,2±0,2 ¹⁾
<i>P. gingivalis</i> КЛПЗ-30	11,0±0, 2	25,0±0,2 ¹⁾	27,0±0,2 ¹⁾)	25,0±0,2 ¹⁾
<i>P.intermedia</i> КЛПЗ-16	12,0±0, 2	25,0±0,2 ¹⁾	26,0±0,1 ¹⁾)	23,5±0,2 ¹⁾
<i>A. actinomycetemcomitans</i> КЛПЗ-15	12,4±0, 1	24,0±0,2 ¹⁾	27,0±0,1 ¹⁾)	25,0±0,1 ¹⁾
<i>A. actinomycetemcomitans</i> КЛПЗ-15	12,0±0, 2	25,7±0,2 ¹⁾	28,0±0,1 ¹⁾)	24,5±0,2 ¹⁾
<i>C.perfringens</i> КЛПЗ-18	11,0±0, 2	25,1±0,1 ¹⁾	27,2±0,2 ¹⁾)	24,4±0,2 ¹⁾
<i>C. perfringens</i> КЛПЗ-19	11,0±0, 2	25,3±0,2 ¹⁾	27,3±0,1 ¹⁾)	24,2±0,2 ¹⁾
<i>C. albicans</i> КЛПЗ-20	10,5±0, 2	23,0±0,2 ¹⁾	27,2±0,2 ¹⁾)	23,0±0,2 ¹⁾
<i>C. albicans</i> КЛПЗ-21	11,0±0, 2	24,0±0,1 ¹⁾	28,2±0,1 ¹⁾)	24,1±0,2 ¹⁾



<i>C. albicans</i> КЛПЗ-27	11,7±0, 2	23,4±0,2 ¹⁾	27,3±0,1 ¹⁾)	23,2±0,2 ¹⁾
----------------------------	--------------	------------------------	-----------------------------	------------------------

Примітки: ¹⁾ $p < 0,05$ у порівнянні із контрольним зразком № 1;

²⁾ КЛПЗ – колекція лабораторії протимікробних засобів.

Результати експериментальних досліджень протимікробної дії відібраних зразків покриттів на клінічні штами збудників періімплантних захворювань підтвердили висновок про високий рівень протимікробної активності зразків покриттів №№ 11, 12 та 17, що містять додаткові компоненти із протимікробними (хітозан і декаметоксин) та остеоінтегруючими (хітозан та колаген) властивостями. Так, протимікробна дія вказаних зразків покриттів проявлялась діаметрами зон затримки росту для клінічних штамів: *S. aureus* від 25,2 до 27,2 мм; *S. haemolyticus* від 25,8 до 28,1 мм; *S. mutans* від 26,2 до 28,1 мм; *Acinetobacter* spp. від 25,8 до 27,3 мм; *E. coli* від 24,1 до 27,2 мм; *E. faecalis* від 24,2 до 27,8 мм; *P. gingivalis* від 25,0 до 27,0 мм; *P. intermedia* від 23,5 до 26,0 мм; *A. actinomycetemcomitans* від 24,0 до 28,0 мм; *C. perfringens* від 24,2 до 27,3 мм, а для грибів *C. albicans* від 23,0 до 28,2 мм. Таким чином, нові зразки покриттів №№ 11, 12 та 17 характеризуються широким спектром і достатньо високим рівнем протимікробної активності щодо різновидів грампозитивних і грамнегативних, аеробних та анаеробних бактерій, а також грибів роду *Candida*, які є найбільш клінічно значущими збудниками періімплантних захворювань.

Антибактерійна та протигрибкова активності експериментальних зразків покриттів для стоматологічних імплантів обумовлена комбінованим ефектом їх компонентів, що володіють безпосередньою протимікробною дією (хітозан, декаметоксин) та пролонгуючим її ефектом (колаген). Дане положення підтверджують і результати досліджень вітчизняних та закордонних фахівців. Так автори [6, 8] виявили вищу активність хітозану проти грамнегативних



бактерій, а відносно нижчу – проти грампозитивних. Дослідники з Китаю [11], навпаки показали вищий рівень чутливості до хітозану грампозитивних мікроорганізмів, а відносно нижчий рівень сприйнятливості до його дії грамнегативних бактерій, що пов'язано із захисною (бар'єрною) функцією їх зовнішніх мембран. Проте, в деяких тематичних роботах [12] була відзначена майже тотожна протимікробна активність хітозану до широкого спектру мікроорганізмів різних таксономічних груп. Крім того, встановлено, що рівень фунгіцидної дії хітозану зростає при більш низьких значеннях рН середовища [9]. Так, у роботі [2] показано протимікробну активність хітозану відносно грампозитивних і грамнегативних бактерій а також різних видів грибів.

У ряді недавніх досліджень інших науковців вивчено протимікробну дію хітозану стосовно певних збудників періімплантних захворювань. Наприклад, у роботі італійських авторів [8] встановлено в умовах *in vitro* та *in vivo* високий антибактерійний ефект хітозану щодо клінічних штамів *S. mutans*, ізольованих із зубного нальоту від хворих на періімплантит. Доведено, що хітозан здатен проявляти пригнічуючий ефект як на суспензійно-планктонні форми патогенів, так і на утворення останніми біоплівки.

Протимікробна активність антисептику декаметоксин найбільш детально вивчена науковцями України [6]. Так, науковцями з міста Вінниця під керівництвом професора Палія Г.К. [2] проведено дослідження протимікробних властивостей засобу "Паммосепт плюс" з антисептиком декаметоксином та допоміжними речовинами (натрію фторид, бальзам пихтовий, шелак, хлороформ, спирт етиловий). Вказаний засіб продемонстрував високу протимікробну дію на госпітальні штами *S. aureus*, тоді як клінічні штами *P. aeruginosa* виявляли більш низьку чутливість до цього препарату. До того ж, "Паммосепт плюс" виявляв високі фунгіцидну дію щодо грибів роду *Candida*, які є поширеними чинниками періімплантних захворювань.



У роботі китайських науковців [11] було досліджено мінералізоване колагенове покриття на основі гідроксилапатиту, навантажене гідрохлоридом ванкоміцину, що електролітично нанесено на титанові пластини (модель імплантів). При цьому *in vitro* було встановлено його значний інгібуючий вплив на клінічні штами *S. aureus*.

ВИСНОВКИ

Таким чином, за результатами експериментальних досліджень та аналізу тематичних наукових праць можна зробити наступне узагальнення.

Визначено, що зразки композитних покриттів на основі ГА № 11 (хітозан 0,050 г/л, декаметоксин 0,025 г/л), № 12 (хітозан 0,100 г/л, декаметоксин 0,025 г/л), № 17 (декаметоксин 0,025 г/л, колаген 0,300 г/л) характеризуються високою протимікробною активністю ($p < 0,05$) відносно клінічних ізолятів збудників периімплантних захворювань, що належать до різних таксономічних груп - грамполозитивних і грамнегативних, аеробних та анаеробних бактерій, а також грибів роду *Candida*.

Список літератури

1. Мельник А.Л., Довга І.М., Христян Г.Є. и др. Інтегральна характеристика інфекційно-запальних захворювань порожнини рота // Клін. та експерим. патол.– 2015– Т. IV. - № 1(51). – С. 215-220.
2. Палій В. Г., Назарчук О. А., Волянський Ю. Л. Дослідження протимікробних властивостей композиції на основі декаметоксину // Науковий вісник Ужгородського університету. Сер.: Медицина. - 2012. - Вип. 1. - С. 48-52.
3. Патент на корисну модель № 89955 (UA); МПК А61F 2/02, А61L 27/00, А61L 27/54. Спосіб отримання модифікованого



протимікробним засобом кальцій-фосфатного покриття / Суходуб Л.Б. [та ін.]; заявник та власник патенту Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України». - № u201312526; заявл. 25.10.2013; опубл. 12.05.2014, бюл. № 9. – 2 с.

4. Торяник І.І., Христян Г.Є., Казмирчук В.В. и др. Мікроскопічна реакція слизової та сполучнотканної складових зубоальвеолярних зон на застосування нанокомпозитних покриттів стоматологічних імплантів // International research and practice conference "Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine". – Lublin, Republic of Poland, 2017. – С. 101 – 104.

4. Христян Г.Є., Суходуб Л.Б., Щербак О.М. и др. Швидкість формування резистентності мікроорганізмів до хітозану // Світ медицини та біології. – 2014. - № 4. – С. 203-206.

5. Chung Y.C., Su Y.P., Chen C.C. et al. Relationship between antibacterial activity of chitosans and surface characteristics of cell wall // Acta Pharmacologica Sinica. - 2004. - № 25. – P. 932 – 936.

6. Hernandez-Lauzardo A.N., Bautista-Banos S., Velazquez-del Valle, et al. Antifungal effects of chitosan with different molecular weights on in vitro development of *Rhizopus stolonifer* // Carbohydrate Polymers. - 2008. - № 73. – P. 541–547

7. No H.K., Meyers S.P., Prinyawiwatkul W., Xu, Z. Applications of chitosan for improvement of quality and shelf life of food: a review // Journal of Food Science. - 2007. - № 72. - P. 87 – 100.

8. Pasquantonio G., Greco C., Prenna M. et al. Antibacterial activity and antibiofilm effect of chitosan against strains of *Streptococcus mutans* isolated in dental plaque // International journal of immunopathology and pharmacology. -2008. - № 21(4). – P. 993-997.



9. Roller S., Covill N. The antifungal properties of chitosan in laboratory media and apple juice // *International Journal of Food Microbiology*. - 1999. - № 47. P. 67–77.
10. Sukhodub L.B., Khrystian G.E., Sukhodub L.F. et al Composite materials based on zinc sulfide and zinc oxide: structural and biocidal properties // *Annals of Mechnikov Institute*. – 2016. – № 4. - P. 34 - 39.
11. Zhao L, Hu Y, Xu D, Cai K. Surface functionalization of titanium substrates with chitosan-lauric acid conjugate to enhance osteoblasts functions and inhibit bacteria adhesion // *Colloids Surf.* – 2014. - № 119. – P. 115 - 125.
12. Zhong Z.M., Xing R.G., Liu S. et al. Synthesis of acyl thiourea derivatives of chitosan and their antimicrobial activities in vitro // *Carbohydrate Research*. - 2008. - № 343. - P. 566–570.
13. Wang X.H., Du Y.M., Liu H. Preparation, characterization and antimicrobial activity of chitosan-Zn complex // *Carbohydrate Polymers*. - 2004. № 56. – P. 21–26.