



Д.С. Савченко

**ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НАНОКОМПОЗИТУ
«ВИСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ-КЛАСТЕРІВ СРІБЛА», ПРЕПАРАТУ «СИЛІКС» І СРІБЛА НІТРАТУ**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Ключові слова: наночастинки срібла, високодисперсний кремнезем, наноккомпозит, протимікробні властивості.

Ключевые слова: наночастицы серебра, высокодисперсный кремнезем, наноккомпозит, противомикробные свойства.

Key words: silver nanoparticles, fine-grained silica, nanocomposite, antimicrobial properties.

Досліджено протимікробні властивості наноккомпозиту срібла. Результати свідчать про високу активність досліджуваної речовини проти тестових штамів мікроорганізмів.

Исследованы противомикробные свойства наноккомпозита серебра. Результаты свидетельствуют о высокой активности исследуемого вещества против тестовых штаммов микроорганизмов.

Antimicrobial properties of silver nanocomposite were studied. The results show high activity of the investigated substance against test strains of microorganisms.

Протимікробні властивості срібла, експериментально підтверджені ще у XIX сторіччі, на сьогодні широко застосовують у багатьох галузях життєзабезпечення людини. Цей метал у якості консерванта використовують у технологічних процесах виробництва харчів і напоїв. Срібло входить до складу товарів широкого вжитку, зокрема шарпеток, білизни, дезодорантів, гребінців, фарб, фільтрів для води та предметів медичного догляду (бинти, пластирі). З метою підвищення ефективності прання метал нашаровують на поверхню барабанів пральних машин [12]. Антимікробна дія срібла знайшла широке застосування в медицині. З відкриттям антибіотиків і сульфаніламідів інтерес до препаратів срібла дещо знизився. Проте постійне зростання алергічних ускладнень, фармакотоксичних ефектів, розвиток імунодепресивних станів, дисбактеріозу та грибкових інфекцій після тривалої терапії хіміотерапевтичними засобами, а також еволюція антибіотикорезистентних мікроорганізмів викликало поновлення інтересу до розробки та вивчення нових перспективних протимікробних лікарських засобів серед наноматеріалів, зокрема тих, що містять срібло [10].

Інтерес до цього металу пояснюється не тільки його високою антимікробною активністю відносно багатьох збудників інфекційних захворювань, але й тим, що резистентність мікроорганізмів до срібла розвивається досить повільно [15]. Саме ця властивість зумовлює перевагу срібла над багатьма сучасними хіміотерапевтичними засобами, застосовуваними з лікувально-профілактичною метою. І хоча різні препарати на основі колоїдного срібла успішно застосовують у медицині з початку XIX століття («Колларгол», «Протаргол», «Повіаргол», «Арго», «Аргогель», «Гідропент» тощо) [1], розробка нових методів синтезу високостабільних наночастинок срібла (НЧС) з метою створення на їх основі нових препаратів з антимікробною дією є актуальною.

Отримання НЧС у кремнеземних матрицях привертає увагу дослідників у зв'язку з наявністю у кремнеземі унікального комплексу фізико-хімічних і медико-біологічних

властивостей (висока сорбційна ємність до білків, токсинів, відсутність алергенної і шкідливої дії на клітини, активація репаративних процесів у рані, поліпшення функції паренхіматозних органів тощо) [9]. Зразки НЧС у матриці високодисперсного кремнезему (HfC/SiO_2) синтезували співробітники Інституту хімії поверхні ім. А.А. Чуйко НАН України шляхом адсорбції попередньо приготованих колоїдних розчинів нанорозмірного срібла на поверхні дисперсного кремнезему [2]. Зазначені НЧС у колоїдному розчині отримано шляхом хімічного відновлення з срібла нітрату за наявності тетрагідробората натрію, їх вивчали в аспекті антимікробної активності, що знайшло відображення в роботах [8]. Автори [4] для стабілізації НЧС одночасно використовували поверхнево активні речовини додецилсульфат натрію (ДСН) і полімер полівінілпіролідон (ПВП) у співвідношеннях, встановлених експериментальним шляхом, а також зазначені реагенти окремо. У роботі [4] показано залежність антимікробної активності НЧС від хімічної природи використовуваного стабілізатора. Синтезований хімічним методом і стабілізований сумішшю ДСН і ПВП композит (HfC/SiO_2) з розміром частинок 8–12 нм не втрачає протимікробних властивостей протягом тривалого періоду часу відносно до всіх використаних тест-мікроорганізмів (*E. coli* та *S. aureus*) [7]. Застосування зазначеного композиту обмежене винятково в якості дезінфектанта, оскільки до його складу входить ДСН у гранично допустимій концентрації, а також через незначний вміст високодисперсного кремнезему (ВДК), кількість якого забезпечує стабільність суспензії і не дає можливості застосовувати названий композит у якості сорбента.

У здійсненій роботі досліджували антимікробні властивості наноккомпозиту «високодисперсного кремнезему-кластерів срібла» (ВККС), розробленого співробітниками кафедри фармакології та клінічної фармакології НМУ ім. О.О. Богомольця та Інституту хімії поверхні ім. О.О. Чуйко НАН України.

Створення композиту полягає в тому, що НЧС і наноди-



сперсний кремнезем поєднували шляхом механосорбційного покриття поверхні нанорозмірного кремнезему моношаром AgNO_3 у газовому дисперсійному середовищі з наступним термолізом солі, в результаті чого на поверхні нанодисперсного кремнезему утворюються НЧС розміром від 12 до 18 нм [5].

МЕТА РОБОТИ

Встановити антимікробну активність НЧС у матриці ВДК, зокрема визначення мінімальної бактерицидної/фунгіцидної концентрації та мінімальної інгібуючої концентрації відносно до тест-штамів мікроорганізмів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Використані штами мікроорганізмів

Дослідження антимікробної активності препарату нанокомпозиту ВККС, препарату «Силікс» та срібла нітрату проводили на отриманих з УКМ (Українська колекція мікроорганізмів, Інститут мікробіології і вірусології НАН України) мікроорганізмах: *Staphylococcus aureus* УКМ В-904 (ATCC 25923); *Escherichia coli* УКМ В-906 (ATCC 25922); *Candida albicans* УКМ Y-1918 (ATCC 885-653); *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-900 (ATCC 9027).

Ці мікроорганізми є тестовими штамми для визначення антимікробної дії лікарських засобів [6].

Використані поживні середовища

Отримання добових культур мікроорганізмів, приготування вихідних і робочих суспензій мікроорганізмів і препаратів, визначення мінімальних інгібуючих концентрацій (MIC) досліджуваних речовин проводили у рідкому середовищі LB (Luria-Bertani broth, Merck, Germany). Висів аліквот дослідних і контрольних суспензій для встановлення мінімальних бактерицидних/фунгіцидних концентрацій (MBC/MFC) препаратів проводили на щільне поживне середовище LB (Luria-Bertani medium, Merck, Germany) у чашки Петрі.

Вивчення антимікробних властивостей досліджуваних речовин

Вихідні розчини нанокомпозиту ВККС і препарату «Силікс» отримували шляхом розчинення 672,8 мг відповідних речовин у 2 мл середовища LB. Отримані суспензії препаратів з концентрацією 336,4 мг/мл застосовували для визначення антимікробних властивостей щодо *S. aureus*. Для *C. albicans* концентрацію препаратів у вихідному розчині знижували вдвічі (168,2 мг/мл). З цією метою 1 мл вихідних розчинів змішували з аналогічними об'ємами вихідного середовища. Аналогічним способом досягали двократного зниження концентрацій вихідних розчинів (84,1 мг/мл) для дослідження активності щодо *E. coli* та *P. aeruginosa*. Надалі для кожного виду мікроорганізмів готували ряд з 12 пробірок, в які вносили по 0,5 мл середовища LB. З вихідних розчинів препаратів відбирали по 0,5 мл, вносили у перші пробірки кожного ряду, після чого готували подвійні серійні розведення.

Приготування вихідних і робочих розчинів срібла нітрату проводили за описаною методикою з деякими модифікаціями. Для отримання вихідного розчину

відбирали 125,4 мг срібла нітрату і розчиняли в 2 мл LB. Отриманий розчин розводили у співвідношенні 1:10 (за об'ємом) і досягали необхідної вихідної концентрації препарату – 6,27 мг/мл. Розчин такої концентрації вносили у пробірки з *C. albicans*. Для впливу на *S. aureus* вміст срібла нітрату знижували до 3,14 мг/мл, а для *E. coli* та *P. aeruginosa* – до 1,57 мг/мл. Далі у пробірки з 0,5 мл чистого середовища LB вносили аналогічні об'єми вихідних розчинів срібла нітрату і також проводили серію з 12 подвійних серійних розведень.

Добові культури мікроорганізмів отримували шляхом культивування у рідкому середовищі LB протягом 18–24 год при 37°C. З добових культур готували вихідні бактеріальні суспензії за стандартом мутності 0,5 ОД за МакФарландом (титр близько $1,5 \times 10^8$ КУО/мл). Останні розводили у співвідношенні 1:5 (за об'ємом) і отримували робочі суспензії мікроорганізмів. Далі у пробірки з приготованими подвійними розведеннями досліджуваних препаратів вносили по 0,5 мл робочих суспензій. Отже, кінцевий об'єм розчину в досліджуваних пробірках сягав 1 мл. При цьому титр *S. aureus*, *E. coli* і *P. aeruginosa* становив 10^7 КУО/мл, а *C. albicans* – 10^6 КУО/мл, що відповідало вимогам постановки досліду [13].

У дослідних зразках робочі концентрації, з яких починали досліджувати вплив препаратів нанокомпозиту ВККС і препарату «Силікс» на мікроорганізми, становили: для *S. aureus* – 84,1 мг/мл, для *C. albicans* – 42,05 мг/мл, а для *E. coli* та *P. aeruginosa* – 21,03 мг/мл. Кінцевими досліджуваними концентраціями препаратів нанокомпозиту ВККС і препарату «Силікс» були: для *S. aureus* – 0,04 мг/мл, для *C. albicans* – 0,02 мг/мл, а для *E. coli* та *P. aeruginosa* – 0,01 мг/мл. Вміст чистого срібла у новосинтезованому нанокомпозиті ВККС становив 7,9%. Виходячи з цього, діапазон концентрацій чистого срібла у дослідних пробірках з зазначеним препаратом для *S. aureus* знаходився в межах від 6644 до 3,16 мкг/мл, для *C. albicans* – від 3322 до 1,58 мкг/мл, а для *E. coli* та *P. aeruginosa* – від 1661 до 0,79 мкг/мл.

Робочі концентрації срібла нітрату в дослідних зразках для *C. albicans* становили від 1567,5 до 0,77 мкг/мл, для *S. aureus* – від 783,75 до 0,38 мкг/мл, а для *E. coli* та *P. aeruginosa* – від 391,88 до 0,19 мкг/мл. Ступінь чистоти досліджуваного препарату срібла нітрату становив 99,8%, а вміст чистого срібла в отриманій солі відповідав 63,5%. Виходячи з цього, діапазон концентрацій чистого срібла у дослідних пробірках з срібла нітратом для *C. albicans* знаходився в межах від 998,95 до 0,49 мкг/мл, для *S. aureus* – від 499,47 до 0,24 мкг/мл, а для *E. coli* та *P. aeruginosa* – від 249,74 до 0,12 мкг/мл.

Одночасно з дослідними варіантами в дослідженнях використано також контрольні зразки. Для отримання позитивних контролів росту мікроорганізмів у пробірки з 0,5 мл LB вносили аналогічні об'єми кожної з досліджуваних культур без додавання препаратів. Як негативні контролі росту мікроорганізмів використовували пробірки з 0,5 мл LB та 0,5 мл робочих суспензій досліджуваних культур (без внесення препаратів), які



витримували протягом 24 год при 4°C. У якості негативних контролів чистоти середовища слугували пробірки з 1 мл середовища LB без додавання бактеріальних суспензій і препаратів. Як негативні контролі чистоти препаратів використовували їх подвійні серійні розведення в концентраціях, аналогічних створюваним у дослідних зразках, до яких замість бактеріальних суспензій додавали 0,5 мл вихідного LB. Всі описані контролі готували у 2 зразках. Інкубування дослідних і контрольних суспензій за винятком негативних контролів росту мікроорганізмів здійснювали на качалці при 37°C та інтенсивному перемішуванні (240 об/хв) протягом 24 год.

Перед урахуванням результатів перевіряли негативні контролі середовища і препаратів на відсутність росту мікроорганізмів, а позитивні контролі – на наявність росту. Після цього дослідні зразки порівнювали з негативними контролями росту мікроорганізмів, вносячи корективи на наявність мутності у суспензіях відповідно до негативних контролів чистоти препаратів. Для кожного ряду дослідних пробірок визначали першу концентрацію, при якій виявлено відсутність видимого росту мікроорганізмів. Цю концентрацію позначали як мінімальну інгібуючу (пригнічуючу, бактериостатичну) концентрацію (MIC) відповідного препарату відносно до досліджуваного виду мікроорганізмів.

Наступний етап досліджень – визначення мінімальних бактерицидних концентрацій препаратів. Для цього з усіх дослідних зразків з відсутністю видимого росту, а також з усіх контрольних пробірок робили висів 200 мл відповідних суспензій на чашки зі щільним середовищем LB. Після рівномірного розподілення кожної із суспензій по поверхні агару і його підсихання чашки інкубували при 37°C протягом 24 год у термостаті. Далі на щільному середовищі підраховували утворені колонії, що вказували на кількість життєздатних мікроорганізмів у відповідних бактеріальних суспензіях. Цей показник виражали в колонієутворюючих одиницях (КУО). Мінімальну бактерицидну (фунгіцидну) концентрацію відповідного препарату відносно до досліджуваних видів мікроорганізмів визначали за першою концентрацією, при якій з внесених на щільне середовище аліквот бактеріальних суспензій виявлявся ріст менше 200 КУО. Названі показники для *S. aureus*, *E. coli* та *P. aeruginosa* позначали як MBC (мінімальна бактерицидна концентрація), а для *C. albicans* – MFC (мінімальна фунгіцидна концентрація). У висівах з позитивних і негативних контролів росту оцінювали наявність газонів зливного росту, а з негативних контролів середовища і чистоти препаратів (зі зразків з максимальними концентраціями препарату) – відсутність росту мікроорганізмів. При дотриманні зазначених умов для контрольних зразків проведений експеримент вважали коректним. Описані дослідження повторювали 3 рази, отримані результати піддавали статистичній обробці. Статистичні методи дослідження проводили згідно [3]. Отримані кількісні результати досліджень оброблено загальноприйнятими методами варіаційної і кореляційної статистики з використанням значень середньої арифметичної (\bar{X}),

середньої похибки середньої арифметичної (m), квадратичного відхилення (y), достовірність відмінностей показників між 2 величинами оцінювали за t -критерієм при значимості $p < 0,05$. Застосовували ПК з використанням пакету програм «BioStat 2009», розробник AnalystSoft Inc., США.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені Baker et al [11] дослідження з вивчення механізмів антибактеріальної дії НЧС та іонного срібла (Ag^+) продемонстрували, що повну загибель бактеріальних клітин можна досягти при використанні НЧС у концентрації 8 мкг/см², а зниження розміру НЧС підвищує їх протимікробні властивості. Інші дослідники підтвердили це спостереження, а також встановили, що кількість хемосорбованого Ag^+ і ступінь агрегації НЧС впливає на протимікробну активність [14]. Токсичний вплив на бактеріальні клітини пов'язаний з утворенням активних форм кисню, і як вважається, саме це викликає пошкодження ДНК і внутрішньоклітинних білків одночасно з порушенням цілісності клітинної мембрани [14].

Аналізуючи отримані результати з дослідження антимікробної активності препарату нанокompозиту ВККС, препарату «Силікс» та срібла нітрату необхідно зазначити, що речовини характеризувались неоднаковим впливом на досліджувані мікроорганізми. Показники MIC нанокompозиту ВККС щодо *S. aureus* і *E. coli* становили 0,33 мг/мл, для *C. albicans* – 0,66 мг/мл, а для *P. aeruginosa* характеризувались найвищими значеннями – 2,63 мг/мл (табл. 1). У перерахунку на чисте срібло названі показники для *S. aureus* і *E. coli* становили 25 мкг/мл, для *C. albicans* – 50 мкг/мл, а для *P. aeruginosa* – 210 мкг/мл (табл. 1). Визначення MBC/MFC препаратів показало, що ці значення були вищими за відповідні MIC для *E. coli* і *P. aeruginosa* у двічі, а для *S. aureus* і *C. albicans* – у 4 рази. При цьому *E. coli* виявились найчутливішими до дії нанокompозиту ВККС, їх мінімальна бактерицидна концентрація становила 660 мкг/мл (50 мкг/мл на чисте срібло), менш чутливими були *S. aureus* і *C. albicans*, їх MBC і MFC збігались – 2630 мкг/мл (210 мкг/мл), тоді як *P. aeruginosa* характеризувались найвищою резистентністю – MBC відповідала 5260 мкг/мл (415 мкг/мл, табл. 1). Для нанокompозиту ВККС значення MIC і MBC/MFC на усіх мікроорганізмах у всіх 3 повторях однакові, що може вказувати на високу стабільність його антимікробної дії.

Срібла нітрат впливав на досліджувані культури з дещо вищими показниками, проте отримані результати характеризувались незначною мінливістю (табл. 1). Так, MIC срібла нітрату щодо *S. aureus* і *C. albicans* у першому повторі становила 48,98 мкг/мл, тоді як у другому частково зростала до 97,97 мкг/мл. Для *P. aeruginosa* характерне зниження відповідного показника від 48,98 мкг/мл до 24,49 мкг/мл. Аналогічну закономірність виявлено при визначенні MBC/MFC (табл. 1). Так, показники MBC срібла нітрату для *E. coli* у другому повторі зростали від 48,98 мкг/мл до 97,97 мкг/мл, для *C. albicans* – від 97,97 мкг/мл до 195,94 мкг/мл, а для *P. aeruginosa* знижувались з 97,97 мкг/мл до 48,98 мкг/мл. Хоча наведені відхилення досліджуваних показників знаходяться в межах статистичної похибки, це явище може вказувати на меншу стабільність антимікробної



Протимікробна активність нанокompозиту «високодисперсного кремнезему-кластерів срібла», препарату «Силікс» та срібла нітрату відносно до досліджуваних мікроорганізмів

Видова належність досліджуваних мікроорганізмів	ВККС				Срібла нітрат				«Силікс»
	Мінімальна інгібуюча концентрація МІС (мкг/мл)		Мінімальна бактерицидна/фунгіцидна концентрація МВС/МFC (мкг/мл)		Мінімальна інгібуюча концентрація МІС (мкг/мл)		Мінімальна бактерицидна/фунгіцидна концентрація МВС/МFC (мкг/мл)		Мінімальна інгібуюча концентрація МІС (мкг/мл)
	речовини	перерахунок на чисте срібло	речовини	перерахунок на чисте срібло	речовини	перерахунок на чисте срібло	речовини	перерахунок на чисте срібло	речовини
<i>Staphylococcus aureus</i> УKM B-904	330	25	2630	210	73,48	46,76	97,97	62,43	Більше 84100
<i>Escherichia coli</i> УKM B-906	330	25	660	50	12,24	7,8	73,48	46,76	Більше 21030
<i>Candida albicans</i> УKM Y-1918	660	50	2630	210	73,48	46,76	146,96	93,51	Більше 42050
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> УKM B-900	2630	210	5260	415	36,73	23,37	73,48	46,76	Більше 21030

активності вільнодиспергованих іонів срібла, порівнюючи з відповідним показником їх зв'язаних аналогів.

У здійснених дослідженнях наявність антимікробних властивостей перевіряли також у препараті «Силікс» – основної складової нанокompозиту ВККС, що не містить НЧС. Встановлено, що зазначена речовина в аналогічних використаних для нанокompозиту ВККС концентраціях не виявляла жодного впливу на всі досліджувані мікроорганізми в обох повторях (табл. 1). Виходячи з цього, можна зробити висновок, що при відсутній антимікробній активності речовина «Силікс» забезпечує певний стабілізуючий ефект НЧС у складі нанокompозиту ВККС.

Визначення необхідної кратності підвищення показників МІС для досягнення значень МВС/МFC на відповідних мікроорганізмах свідчить, що за цим критерієм нанокompозит ВККС наближається до срібла нітрату (табл. 1). Так, підвищення концентрації обох препаратів у двічі щодо *P. aeruginosa* призводить до зміни бактериостатичного ефекту на бактерицидний. Стосовно *S. aureus* і *C. albicans* срібла нітрат є ефективнішим, оскільки для досягнення описаного ефекту необхідно збільшити концентрацію препарату відповідно в 1,3 та 2 рази, тоді як нанокompозиту ВККС для обох видів мікроорганізмів – у 4 рази. Натомість, нанокompозит ВККС ефективніше впливає на *E. coli*, оскільки співвідношення МВС/МІС становить 2, тоді як у срібла нітрату – лише 6. Це явище вказує на більшу чутливість *E. coli* до нанокompозиту срібла порівняно з дією срібла нітрату, хоча причини виникнення такого ефекту не зрозумілі до кінця. Детальнішого дослідження потребує факт, що показники МІС і МВС срібла нітрату (у перерахунку на чисте срібло) для *P. aeruginosa* становлять 23,37 і 46,76 мкг/мл, тоді як відповідні значення нанокompозиту ВККС є на порядок вищими – 200 і

400 мкг/мл відповідно. Для інших мікроорганізмів показники активності нанокompозиту ВККС наближаються до таких срібла нітрату, а МІС обох препаратів щодо *C. albicans* і МВС відносно до *E. coli* майже збігаються.

Порівняння показників антимікробної активності досліджуваного нанокompозиту ВККС з іншими аналогічними препаратами вказує на високу ефективність нанокompозиту ВККС. Так, у дослідженнях Egger [13] показано, що МІС синтезованого нанокompозиту срібла для *E. coli* і *C. albicans*, а також МВС для *E. coli* перевищують відповідні показники нанокompозиту ВККС вдвічі. Проте, МВС для *S. aureus* в обох випадках збігаються, а за показниками МІС для *S. aureus* і МВС для *C. albicans* нанокompозит ВККС у двічі активніший за закордонний аналог, навіть незважаючи на вміст 20% чистого срібла у складі останнього.

Синтезований композит НЧС на матриці високодисперсного кремнезему шляхом адсорбції попередньо приготованих колоїдних розчинів нанорозмірного срібла на поверхні дисперсного кремнезему [6,8] проявляє значно нижчі протимікробні властивості порівняно з синтезованим нанокompозитом ВККС. Порівнюючи результати досліджень у перерахунку на чисте срібло синтезований нанокompозит ВККС проявляє у 8 разів більшу активність відносно до *E. coli*, та у двічі більшу активність відносно до *S. aureus* і *C. albicans*.

ВИСНОВКИ

1. Отриманий методом механосорбційної обробки нанокompозит «високодисперсний кремнезем-кластери срібла» (розмір часток 12–18 нм) має високу антимікробну активність щодо мікроорганізмів *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans* та *P. aeruginosa*.

2. Досліджені показники антимікробної активності



нанокompозиту ВККС навіть при нижчому вмісті у складі препарату чистого срібла збігаються з такими іншими нанокompозитів, що вказує на його високу конкурентноспроможність.

3. Виявлено найвищу протимікробну активність відносно до *E. coli*. МІС була на рівні 330 мкг/мл а МВС – 660 мкг/мл.

4. Виявлено різний вплив нанокompозиту ВККС на грамнегативні й грампозитивні мікроорганізми. Порівнюючи МІК, синтезований нанокompозит ВККС проявив однакову протимікробну активність відносно до *E. coli* та *S. aureus*. Однак бактерицидний ефект до *E. coli* проявився при концентрації композиту ВККС 660 мкг/мл, а відносно до грампозитивних мікроорганізмів на прикладі тест-штаму *S. aureus* цей ефект зареєстровано при концентрації композиту ВККС 2630 мкг/мл, що демонструє вищу резистентність грампозитивних мікроорганізмів до синтезованого нанокompозиту ВККС.

5. Виявлена протягом експерименту різна стійкість грамнегативних і грампозитивних бактерій до наночастинок срібла, що входять до складу нанокompозиту ВККС, залежить від особливостей будови мікробної клітини, фізико-хімічних процесів, що відбуваються на поверхні ВДК, та інших причин, що вимагають подальшого вивчення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Благитко Е.М.* О целесообразности введения нанопрепаратов серебра как антибактериальных и противовирусных средств в медицинскую практику в РФ / *Благитко Е.М.* // Нанотехнологии в медицине и биологии: Матер. науч.-практ. конф. с междунар. Участием. – Новосибирск, 2007. – С. 36–39.
2. Фотохимическое получение наночастиц Ag в водно-спиртовых растворах и на поверхности мезопористого кремнезема / *Г.В. Крылова, А.М. Еременко, Н.П. Смирнова [и др.]* // Теорет. и эксперим. химия. – 2005. – Т. 41, №2. – С. 100–104.
3. *Лапач С.Н.* Статистика в науке и бизнесе / *Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н.* – К. : Морион, 2002. – 640 с.
4. *Михиенкова А.И.* Наночастицы серебра: характеристика и стабильность антимикробного действия коллоидных растворов / *А.И. Михиенкова, Ю.П. Муха* // Довкілля та здоров'я. – 2011. – №1. – С. 55–59.
5. *Носач Л.В.* Одержання і характеристизація кластерів срібла на поверхні нанодисперсного кремнезему / *Л.В. Носач, Д.С. Савченко, О.М. Власенко* // Український науковий-медичний молодіжний журнал. – 2011. – №4. – С. 178.
6. Украинская коллекция микроорганизмов. Каталог культур / [Подгорского В.С., Коцопляк О.И., Киприановой Е.А. и др.]; под ред. В.С. Подгорского. – К.: Наукова думка, 2007. – 270 с.
7. *Сердюк А.М.* Наночастицы серебра: характеристика и стабильность антимикробного действия композиции на основе высокодисперсного кремнезема / *А.М. Сердюк, А.И. Михиенкова* // Environment & Health. – 2011. – №3. – С. 8–12.
8. Антимикробная активность наночастиц серебра в стабилизированных растворах и в композиционной системе на основе высокодисперсного кремнезема / *А.М. Сердюк, А.И. Михиенкова, Е.В. Сурмашева [и др.]* // Профилактична медицина. – 2009. – №4. – С. 12–16.
9. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / [Чуйко О.О., Позорелый В.К., Пентюк О.О. та ін.]; під ред. О.О. Чуйко. – К.: Наукова думка, 2003. – 414 с.
10. *Alexander J.W.* History of the medical use of silver / *J.W. Alexander* // Surg Infect. – 2009. – Vol. 10, №3. – P. 289–292.
11. Synthesis and antibacterial properties of silver nanoparticles / *C. Baker, A. Pradhan, L. Pakstis [et al.]* // J Nanosci Nanotechnol. – 2005. – Vol. 5, №2. – P. 244–249.
12. *Chen X.* Nanosilver: A nanoparticle in medical application / *X. Chen, H.J. Schluesener* // Toxicol Lett. – 2008. – Vol. 176, №1. – P. 1–12.
13. *Choi O.* Size dependent and reactive oxygen species related nanosilver toxicity to nitrifying bacteria / *O. Choi, Z. Hu* // Environ Sci Technol. – 2008. – Vol. 42, №12. – P. 4583–4588.
14. Antimicrobial properties of a novel silver-silica nanocomposite material / *S. Egger, R.P. Lehmann, M.J. Height [et al.]* // Appl. Environ. Microbiol. – 2009. – Vol. 75, №9. – P. 2973–2976.
15. Silver nanoparticles: Partial oxidation and antibacterial activities / *C.N. Lok, C.M. Ho, R. Chen [et al.]* // J Biol Inorg Chem. – 2007. – Vol. 12, №4. – P. 527–534.
16. *Silver S.* Silver as biocides in burn and wound dressings and bacterial resistance to silver compounds / *S. Silver, L.T. Phung, G. Silver* // J. Ind Microbiol Biotechnol. – 2006. – Vol. 33. – P. 627–634.

Відомості про автора:

Савченко Д.С., аспірант каф. фармакології та клінічної фармакології НМУ ім О.О. Богомольця.

Адреса для листування:

Савченко Дмитро Сергійович. 02068, м. Київ, пр-т Григоренка, буд. 3в, кв. 134.

Тел.: (044) 572 23 34.

E-mail: savchenko_ds@ukr.net

Поступила в редакцію 02.04.2012 г.