



Г. І. Корчак, О. В. Сурмашева, Л. І. Романенко,
Н. О. Ніконова, А. К. Горваль

ДУ «Інститут громадського здоров'я імені О. М. Марзєєва
НАМН України», Київ

АНТИМІКРОБНА ДІЯ КОМПОЗИТА НА ОСНОВІ НАНОСРІБЛА ТА МІНЕРАЛУ НА ЗБУДНИКІВ ХІРУРГІЧНИХ ІНФЕКЦІЙ

Мета роботи — вивчити антимікробну активність композита, створеного на основі наносрібла та мінералу, щодо збудників хірургічних інфекцій та його відповідність вимогам до застосування в медицині.

Матеріали і методи. Досліджували композит на основі препарату каоліну «Кремневіт» і наночастинок срібла (НЧ Ag). Розмір і форму НЧ Ag та частинок каоліну визначали на трансмісійному електронному мікроскопі, стабільність водних суспензій композита — на спектрометрі Zeta Sizer-3, концентрацію срібла — методом атомно-емісійної спектроскопії. Антимікробну активність визначали щодо *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* і *C. albicans*. Імітацію органічного забруднення проводили 0,3 % бичачим сироватковим альбуміном. Час спостереження: 2, 4, 6, 24, 48 год та 7 діб.

Результати та обговорення. Розмір наночастинок «Кремневіту» — від 60 до 140 нм, що дозволяє віднести препарат до природного нанооб'єкта. Електронно-мікроскопічне зображення НЧ Ag, адсорбованих на частинках «Кремневіту», — сферичної форми та розмірами від 14 до 61 нм. Бактерицидна концентрація НЧ Ag для *E. coli* становила 0,07 мкг/мл, для *P. aeruginosa* — 0,07 мкг/мл, для *C. albicans* — 0,017 мкг/мл, для *S. aureus* — 0,27 мкг/мл. Білкове навантаження призводило до підвищення мінімальної діючої концентрації препарату від 2 до 10 разів.

Висновки. Висока антимікробна активність композита з НЧ Ag, стабільність отриманої структури, лікувальні властивості каоліну і срібла дають підставу рекомендувати подальше вивчення властивостей композита для створення профілактичних і лікувальних засобів для зовнішнього та внутрішнього застосування в медицині, біології та різних галузях промисловості.

■

Ключові слова: наночастинки срібла, каолін (біла глина), «Кремневіт», антимікробна дія, фізичні властивості.

У зв'язку зі стрімким ростом антибіотикорезистентності мікроорганізмів значно почастишали випадки інфекції хірургічних ран, слизових оболонок та шкіри. Так, за міжнародними даними, частота інфікування ран лише у хворих хірургічного профілю у зарубіжних клініках становить у середньому 10—12 на 100 операцій і не може бути нижче ніж 4—5 випадків на таку саму кількість операцій. Тому пошук нових ефективних засобів з антимікробною дією, зокрема у сфері нанобіотехнологій, — це один із найважливіших напрямів у сучасній медицині. Досягнення останніх десятиліть у галузі нанобіотехнологій дали змогу отримати чисті наночастинки (НЧ) багатьох металів [6]. У медицині найбільш поширено вивчення дії НЧ срібла (НЧ Ag), що пояснюється їх високою антимікробною активністю та значним уповільненням утворення стійкості мікроорганізмів до срібла [12].

Актуальним є створення модифікацій НЧ з різними сполуками, які ідентифікують як композити. При створенні композитів НЧ Ag посідають одне з провідних місць. З часом до складу нанокompозитів стали залучати дедалі більше різновидів сполук, найбільш перспективні з них — мінерали [7, 17, 18].

Бактерицидна дія наносрібла в мінеральному композиті сприяє швидкому подоланню інфекційного процесу. Водночас сорбційні якості мінералів (каолін, цеоліт, монтморилоніт тощо) забезпечують видалення токсичних продуктів деградації тканин, мікробних клітин, ексудатів. Обмінні властивості мінералів сприяють оптимізації йонного складу міжклітинної рідини в рані, постачанню мікро- та макроелементів. Це пришвидшує заживлення рани і свідчить про перевагу композитів з мінералами [1]. Відому з давнини білу глину (каолін) роз-

глядають як природний нанооб'єкт [4]. Використовують високодисперсні фракції глин, до яких належить відомий препарат «Кремневіт». Останній має перевагу серед інших завдяки вмісту незначної кількості слюди та кварцу, гранулометричному складу, високій адсорбції мікроорганізмів, відсутності застережень до застосування та внесений до переліку дозволених препаратів фармакопеями багатьох країн [5]. Однак біла глина не має бактерицидної активності, тому Міжнародному центру електронно-променевої технології при Інституті електрозварювання ім. Є. О. Патона нами було запропоновано створити композит з НЧ Ag на основі препарату «Кремневіт».

Технологію електронно-променевого випарювання металів у вакуумі з послідовним осадженням отриманих наночастинок парової фази на різні сполуки з успіхом застосовують при отриманні покриттів з наночастинами. Останнім часом великого практичного значення набули подібні композиції, які складаються з різномірних структурних елементів зі слабкою взаємодією [8].

Мета роботи — вивчити антимікробну активність композита, створеного на основі наносрібла та мінералу, щодо збудників хірургічних інфекцій та його відповідність вимогам до застосування в медицині.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

НЧ Ag отримували нагріванням металевого срібла шляхом високодисперсного випарювання у вакуумі електронним променем, генерованим електронно-променевою гарматою, з наступним фізичним осадженням парової фази на підкладку, в цьому випадку — з препарату білої глини «Кремневіт» [8]. Попередньо було виконано дослідження відповідними методами деяких властивостей препарату «Кремневіт», а саме його гранулометричного, фазового складу та адсорбційної активності щодо мікроорганізмів [5].

Додатково в Інституті фізичної хімії ім. Л. В. Писаржевського НАН України вивчено фізико-хімічні параметри «Кремневіту» порівняно з фармацевтичною білою глиною (ФБГ): питома поверхня зразків методом термодесорбції азотом; кислотність зразків за термопрограмованою десорбцією аміаку; а також структурні характеристики: сумарний об'єм та розмір пор за адсорбцією води.

Дослідження фізичних параметрів отриманого композита виконували на трансмісійному електронному мікроскопі JOEL JEM-100С для визначення розмірів наночастинок та їх форми. Результати наведено у вигляді фотографій мікроструктур (електронно-мікроскопічні дослідження виконано за сприяння Міжнародного центру електронно-променевої технології при Інституті електрозварювання ім. Є. О. Патона НАН України).

Важливою характеристикою будь-якого препарату з НЧ є визначення його стабільності, тому

в ДУ «Інститут медицини праці НАМН України» попередньо було виконано дослідження стабільності водневих 0,1 та 0,01 % суспензій композита, яку реєстрували методом лазерної кореляційної спектроскопії на спектрометрі Zeta Sizer-3. Концентрацію срібла визначали методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно-зв'язаною плазмою на приладі Optima 2 100 DV (Perkin Elmer, США) [11].

Антимікробну активність зразків композита щодо збудників хірургічних інфекцій (*E. coli* ATCC 873, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *S. aureus* ATCC 6538, *C. albicans* ATCC 1023) досліджували суспензійним методом. Зі всіх зразків готували вихідний 0,1 % розчин композита, в якому концентрація НЧ Ag дорівнювала 271 мкг/мл. Отриманий зразок обробляли ультразвуком. Проводили послідовне розбавлення вихідного розчину дистильованою водою. Попередньо зроблені розбавлення на фосфатному буфері були забраковані, оскільки срібло вступало в реакцію з фосфатами, що призводило до утворення осаду.

Одночасно готували зразки з імітацією органічного забруднення за рахунок 0,3 % бичачого сироваткового альбуміну (БСА). В отримані розбавлення композита вносили суспензію зазначених мікроорганізмів у кількості 10^6 КУО/мл, струшували на змішувачі Vortex та залишали для контакту на 2, 4, 6, 24, 48 год та 7 діб за температури 22 °С, після чого по 0,1 мл висівали у трьох послідовностях на чашки Петрі з відповідними живильними середовищами. Посіви інкубували протягом 18—72 год за температури 22—36 °С. Підраховували колонії, які виростили на середовищах, та визначали бактерицидну дію розбавлень композита. За бактерицидну дію приймали редукцію мікроорганізмів $5,0 \lg$. Аналогічно контролювали кількість мікроорганізмів, яку вносили в досліджувані зразки (контроль культури).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Після отримання композита «Кремневіт» + НЧ Ag виконано електронно-мікроскопічні дослідження препарату «Кремневіт» та композита. Зображення частинок «Кремневіту» наведено на рис. 1. Розмір НЧ від 60 до 140 нм дає підставу віднести препарат до природного нанооб'єкта.

Електронно-мікроскопічне зображення НЧ Ag, адсорбованих на частинках «Кремневіту», наведено на рис. 2. Форма НЧ сферична. За даними літератури, частинки такої форми чинять найменш токсичну дію на клітини теплокровних. Крім того, частинки такої форми розміром понад 10 нм не вважаються шкідливими для організму [14, 16].

Середній розмір НЧ Ag при використанні зазначеної технології залежить від тривалості процесу їх отримання. За 3 хв експозиції розмір частинок зазвичай дорівнює 25 нм, при збільшенні часу до 10 хв спостерігається збільшення розміру час-

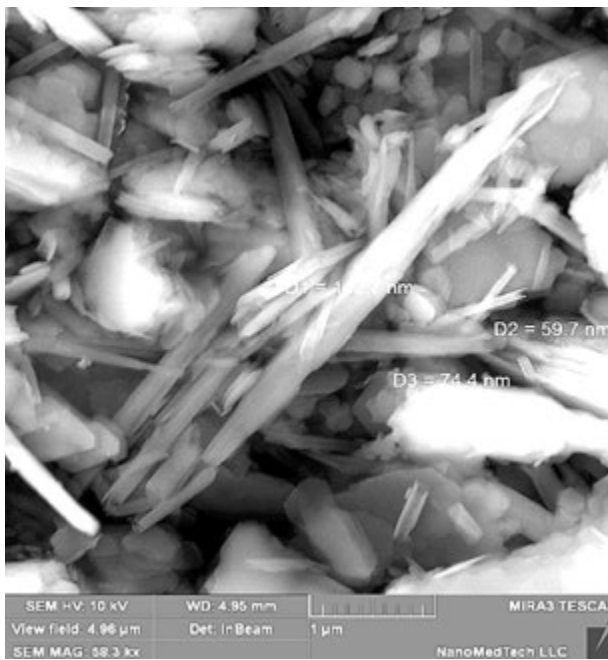


Рис. 1. Частинки «Кремневіту» розміром від 60 до 140 нм. Електронна мікроскопія (× 58 000)

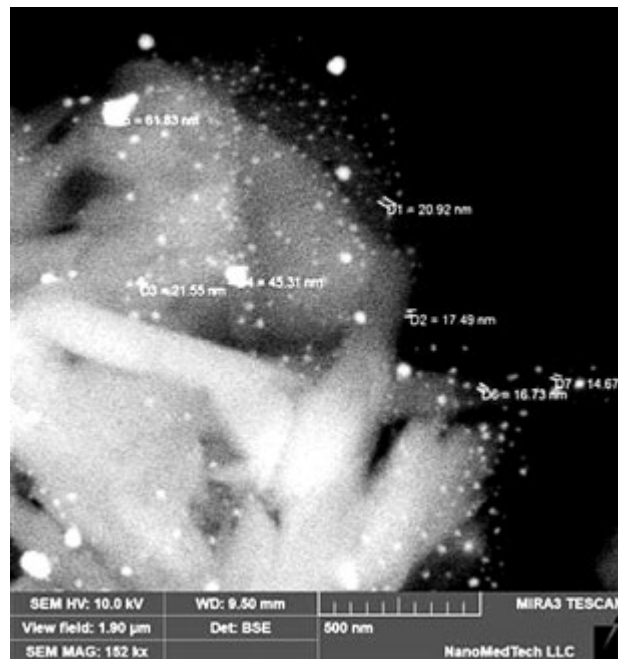


Рис. 2. «Кремневіт» з наночастинками Ag, розміром від 14 до 61 нм. Електронна мікроскопія (× 152 000)

тинок до 50—60 нм [8]. У нашому випадку час експозиції становив 10 хв.

З огляду на здатність НЧ до агрегації у водних та інших розчинах, проведено визначення фактичних розмірів та стабільності структури у водній суспензії частинок «Кремневіту» з адсорбованими на них НЧ Ag. Детально результати цих досліджень викладено в попередній публікації [11]. Отримано докази наявності стабільної структури: НЧ Ag міцно утримуються частинками глини і зберігаються в надосадовій рідині до 50 днів спостереження (кінцевий строк), тобто композит не потребує додаткової стабілізації, що вкрай важливо для збереження антимікробної активності. Підставою для такого твердження є фізична структура каоліну. Основним компонентом «Кремневіту» є кристали каолініту, які складаються з двох шарів різних видів накладання та мають два типи заряду — позитивний і негативний.

Мінеральний адсорбент для медичних цілей, зокрема «Кремневіт», який є важливою складовою композита, має відповідати низці вимог. Насамперед бути біологічно інертним, не містити токсичних компонентів (радіонуклідів, солей важких металів, мікроорганізмів вище за допустиму концентрацію). Структура та мінералогічний склад не повинні спричиняти механічне подразнення тканин організму людини [5].

Адсорбент також має відповідати специфічним вимогам: достатня сорбційна ємність, яка визначається здатністю утримувати і видаляти сполуки та окремі елементи і залежить від питомої поверхні, сумарного об'єму та розміру пор. Найбільш прийнятною для застосування в медицині вважається наявність у сорбенті мезопор [2].

У табл. 1 наведено сорбційно-структурні характеристики досліджуваного «Кремневіту» порівняно з ФБГ.

Питома поверхня — відношення загальної поверхні пористого субстрату до його об'єму. Вона обернено пропорційна розміру частинок дисперсної фази. У нашому випадку «Кремневіт» мав задовільну питому поверхню, вдвічі більшу, ніж у ФБГ.

Найважливішими показниками вважають сумарний об'єм пор та їх розмір. Пори «Кремневіту» належать до мезопор (8,0 нм), що відповідає вимогам до медичних мінералів. Оскільки розмір НЧ Ag у досліджуваному композиті — 20—60 нм, що значно перевищує розмір пор мінералу, це свідчить про переважну адсорбцію НЧ на поверхні частинок «Кремневіту», що, на нашу думку, забезпечує більшу антимікробну дію порівняно з НЧ Ag розміром 3—5 нм, які значною мірою проникають у пори, що може зменшувати очікувану антимікробну дію.

Таблиця 1
Сорбційно-структурні характеристики досліджуваних каолінів

Показник	«Кремневіт»	Фармацевтична біла глина
Питома поверхня за азотом, м ² /г	18,00	9,00
Сумарний об'єм пор, см ³ /г	0,07	0,02
Розмір пор, нм	8,00	5,00
Кислотність, кмоль/г	1,29	0,97

Кислотність свідчить про наявність гідроксильних груп, які беруть участь у катіонному обміні. Цей показник у ФБГ є меншим, ніж у «Кремневіту», що надає деяку перевагу останньому.

E. coli було залучено до досліджень як представника умовно-патогенних грамнегативних мікроорганізмів, дедалі більше різновидів яких стають етіологічним чинником інфекційних процесів. На відміну від раніше виконаних досліджень [11] щодо *E. coli* визначали бактерицидний ефект почасово та протягом 7 діб. За іншими збудниками спостерігали 7 діб. Результати антимікробної дії композита на *E. coli* наведено в табл. 2.

Отримані результати свідчать про те, що концентрації 0,27 та 0,13 мкг/мл вже через 2 год контакту призводили до повної загибелі *E. coli*. Відзначено наявність пролонгованого ефекту. Через 48 год діючою концентрацією була також концентрація 0,07 мкг/мл. Ефект зберігався до 7-ї доби (до кінця спостереження). Органічне забруднення певною мірою нейтралізувало дію срібла — бактерицидна концентрація НЧ Ag становила 0,27 мкг/мл.

Один із основних збудників хірургічних інфекцій — *P. aeruginosa*. Серед грамнегативних збудників її частка становить близько 24% [3]. Через наявність у псевдомонад різних механізмів резистентності їх характерною особливістю є швидке формування стійкості до більшості, а іноді — до всіх антибіотиків. Тому пошук альтернативних антибіотичних препаратів є актуальним, особливо щодо псевдомонад.

У табл. 3 наведено результати щодо дії композита на *P. aeruginosa*. Діючою концентрацією, яка призводила до знищення збудника вже через 24 год контакту та зберігалася до кінця терміну спостереження, була 0,07 мкг/мл. Органічне навантаження призвело до зниження діючої концентрації НЧ Ag до 0,13 мкг/мл.

Наступним дослідженим нами представником збудників інфекцій були дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Основним біотопом кандиди є слизова оболонка ротової порожнини. Вони трапляються в середньому у 25,7% осіб. У зв'язку з широким застосуванням антибіотиків, до більшості яких гриби роду *Candida* резистентні, кандидози становлять одну з найбільших проблем клінічної патології. Гриби роду *Candida* можуть вражати не лише слизову оболонку ротової порожнини, вагіни, стравоходу, шлунка та кишечника, а і вісцеральні органи (легені, підшлункову залозу тощо).

Згідно з отриманими нами та іншими авторами даними [10], гриби роду *Candida* дуже чутливі до ураження НЧ Ag. Досліджуваний нами композит також пригнічував їх ріст при дуже малій концентрації — 0,035 мкг/мл (табл. 4). Через 48 год ця концентрація знизилася до 0,017 мкг/мл і зберігалася такою до 7 діб. Зазвичай органічне навантаження частково нівелювало цей ефект до рівня 0,27 мкг/мл, який знизився до 0,13 мкг/мл через 48 год.

Найстійкішим до дії композита був *S. aureus* (табл. 5). Діюча концентрація 0,27 мкг/мл була на порядок більшою, ніж на інші досліджені збудники. Пошук ефективних антибіотичних сполук до *S. aureus* не менш актуальний, ніж до *P. aeruginosa*, оскільки цей збудник вважають найчастішим етіологічним чинником виникнення хірургічних інфекцій.

Для медичних препаратів важливою умовою є їх хімічна чистота. Композити поєднують сполуки, різні за структурою та фізико-хімічними властивостями. З огляду на складність взаємодії складових між собою та з організмом людини, доцільно створювати композити, дія компонентів яких, якщо не досконально вивчена, то передбачувана. До таких належить запропонований нами композит. Серед наявних НЧ металів при створенні композита перевагу віддали сріблу, НЧ якого отримано методом електронно-променевого випарювання металів у вакуумі. Їхній хімічний склад не містить сторонніх домішок. Крім того, відома низька ймовірність виникнення резистентності мікроорганізмів до цього бактерициду [12]. Срібло також чинить протизапальну дію, особливо при загоєнні ран, опіків [13, 15], що посилює аналогічну дію каоліну. Отримані НЧ Ag мають сферичну форму [11], яку вважають найменш активною і токсичною щодо біологічних структур [14, 16]. Токсичність залежить також від концентрації НЧ. У наших дослідженнях концентрація срібла у вигляді

Таблиця 2
Антимікробна дія композита на *E. coli*, КУО/мл

Концентрація, мкг/мл	2 год	4 год	6 год	24 год	48 год	7 діб
0,27	0	0	0	0	0	0
0,13	0	0	0	0	0	0
0,07	ЗР	ЗР	ЗР	ЗР	0	0
0,035	ЗР	ЗР	ЗР	ЗР	ЗР	ЗР
0,017	ЗР	ЗР	ЗР	ЗР	ЗР	ЗР

ЗР — зливний ріст.

Контроль культури — $4,6 \cdot 10^6$ КУО/мл.

Таблиця 3
Антимікробна дія композита на *P. aeruginosa*, КУО/мл

Концентрація, мкг/мл	24 год	48 год	7 діб
0,27	0	0	0
0,13	0	0	0
0,07	60	0	0
0,035	560	ЗР	ЗР

Контроль культури — $3 \cdot 10^6$ КУО/мл.

Т а б л и ц я 4
Антимікробна дія композита на *C. albicans*, КУО/мл

Концентрація, мкг/мл	24 год	48 год	7 діб
2,7	0	0	0
0,27	0	0	0
0,13	0	0	0
0,07	0	0	0
0,035	13,0	0	0
0,017	ЗР	0	0
0,0085	ЗР	ЗР	ЗР

Контроль культури — $8,1 \cdot 10^5$ КУО/мл.

Т а б л и ц я 5
Антимікробна дія композита на *S. aureus*, КУО/мл

Концентрація, мкг/мл	24 год	48 год	7 діб
27	0	0	0
2,7	0	0	0
0,27	515	0	ЗР
0,13	ЗР	ЗР	ЗР

Контроль культури — $2,4 \cdot 10^6$ КУО/мл.

ді НЧ була дуже низькою і водночас мала високу антимікробну дію.

Носій НЧ «Кремневіт» — це каолін, максимально очищений від домішок, який має високу дисперсність, адсорбційну та іонообмінну ємність, широко застосовується при лікуванні опіків, інших уражень і як ентеросорбент при шлунково-кишкових захворюваннях, дисбактеріозах, є постачальником в організм мікро- та макроелементів.

Композит з НЧ Ag чинив антимікробну дію на досліджені збудники при концентрації срібла від 0,035 до 0,27 мкг/мл. За 24 год контакту гинуло $5,0 \lg$ внесеної кількості мікроорганізмів відносно кількості в контролі. Інтенсивність антимікробного ефекту на мікроорганізми можна розташувати так: *C. albicans* > *E. coli* > *P. aeruginosa* > *S. aureus*. Щодо *C. albicans*, *P. aeruginosa* та *E. coli* спостерігали ефект пролонгації дії вже через 48 год контакту, який зберігався до 7 діб (до кінця спостереження). Білкове навантаження (0,3 % БСА) призводило до підвищення мінімальної діючої концентрації в 2—10 разів.

У зазначеному випадку підтверджено залежність антимікробної дії срібла від будови клітинної стінки мікроорганізму: грамнегативні мікроорганізми (*E. coli*, *P. aeruginosa*) були більш чутливими до срібла, ніж грампозитивні (*S. aureus*). Високу стійкість *S. aureus* можна пояснити наявністю в

клітинній стінці 80 % однорідного шару пептидоглікану та тейхоевих кислот на відміну від клітинної стінки грамнегативних мікроорганізмів.

Щодо високої чутливості *C. albicans* до НЧ Ag, то у дослідженнях особливостей дії кластерного срібла на клітини *C. utilis* А. А. Ревина та співавт. [9] виявлено, що йонне срібло адсорбувалося на поверхні клітинної стінки. Зафіксовано його проникнення в периплазматичний простір, тоді як НЧ Ag руйнували мембрану, що призводило до зупинки росту клітин та їх відмирання. Чутливість грибів роду *Candida* до срібла встановлено в попередніх наших дослідженнях та деякими авторами. На нашу думку, вона зумовлена взаємодією НЧ Ag із залишками в мембрані *C. albicans* SH-груп в ізомеразі фосфоманози (тропність срібла до тіолових груп вважається його специфічною дією).

Установлена антимікробна активність композита має комбінований характер. Спостерігали бактерицидну дію срібла за рахунок взаємодії між позитивно зарядженим іоном Ag^+ та негативно зарядженою поверхнею бактеріальної клітини. Одночасно каолін міцно адсорбує НЧ Ag та мікроорганізми, що посилює антимікробний ефект.

НЧ Ag розміром 20—60 нм адсорбовані на частинках каоліну розміром 200—500 нм, що унеможливує механічне проникнення НЧ Ag крізь цитоплазматичну мембрану — найбільш уразливу складову бактеріальної клітини. На нашу думку, відбувається ураження поверхневої та внутрішньої мембран клітинної стінки, що порушує дифузію необхідних для життєдіяльності сполук і призводить до загибелі мікроорганізмів.

ВИСНОВКИ

«Кремневіт» задовольняє всі вимоги, які висуваються до медичних сорбентів. Головними з них вважаємо гранулометричний склад, мінімальну кількість кварцу та гідрослюди, які вважаються агресивними до слизових та епітелію людини, високу дисперсність, достатню іонообмінну ємність та пористість. Завдяки своїй структурі та мінералогічному складу «Кремневіт» може бути препаратом довготривалого застосування, на відміну від монтморилонітових глин.

Установлена антимікробна активність композита має комбінований характер. Спостерігали бактерицидну дію срібла за рахунок взаємодії між позитивно зарядженим іоном Ag^+ та негативно зарядженою поверхнею бактеріальної клітини. Одночасно каолін міцно адсорбує наночастинки срібла та мікроорганізми, що посилює антимікробний ефект.

Виявлено чутливість мікроорганізмів до наночастинок срібла, яку можна розташувати так: *C. albicans* > *E. coli* > *P. aeruginosa* > *S. aureus*, та яка зростала при подовженні часу контакту, за винятком *S. aureus*, що зумовлено особливостями структури клітинної оболонки.

Виявлено пригнічувальний ефект білкового навантаження на чутливість мікроорганізмів до наночастинок срібла: мінімальна пригнічувальна концентрація зростала у 2—10 разів при навантаженні 0,3 % бичачим сироватковим альбуміном.

Визначені фізичні параметри складової композиції, носія наночастинок срібла — препарату каоліну «Кремневіт» відповідають вимогам до мінеральних сорбентів для застосування їх у медичних цілях.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Г. К., О. С., Л. Р.; виконання випробувань — Г. К., Л. Р.;

опрацювання результатів досліджень — Л. Р., Н. Н., А. Г.; написання тексту — Г. К., О. С.; редактування тексту — А. Г.

Висока антимікробна дія композита з наночастинами срібла «Кремневіт», стабільність отриманої структури, лікувальні властивості каоліну та срібла дають підставу рекомендувати подальше вивчення властивостей композита для створення лікувальних засобів для зовнішнього і внутрішнього застосування при інфекціях різної локалізації та необхідності прискорення процесів регенерації.

Література

- Блакитко Е. М., Бугайченко Н. В., Шорина Г. Н., Ильина В. Н. Микробиологическая характеристика раневого инфекционно-го процесса при использовании ионообменных сорбентов // Хирургия. — 2003. — № 11. — С. 33—36.
- Бородин Ю. И., Рачковская Л. Н. Энтеросорбенты для медицины // Новые химические системы и процессы в медицине: Матер. научно-практ. конф. (21—22 декабря 2001 г., Новосибирск). — Новосибирск: СибУПК, 2002. — С. 158—165.
- Копенкин С. С. Фторхинолоны и предоперационная антибактериальная профилактика в травматологии и ортопедии // Инфекции и антимикробная терапия. — 2007. — № 2. — С. 9—13.
- Корчак Г. І. Властивості природного нанооб'єкту — каоліну // Довкілля та здоров'я. — 2014. — № 4. — С. 45—48.
- Корчак Г. І., Сурмашева О. В., Романенко Л. І. та ін. Адсорбційна активність каоліну (Мікробіологічні дослідження) // Довкілля та здоров'я. — 2014. — № 4. — С. 37—41.
- Масычева В. И., Даниленко Е. И., Белкина А. О. и др. Наноматериалы. Регуляторные вопросы // Ремедиум. — 2008. — № 9. — С. 12—163.
- Машумова Й. Анализ механизма противомикробного действия неорганических бактерицидов из серебра на носителях // Ген. — 1999. — Вып. 101. — С. 34—38.
- Мовчан Б. А., Ковинский И. С. Наноструктурные покрытия серебра и меди на порошках неорганических и органических веществ, осаждаемых из паровой фазы в вакууме // Физико-химические проблемы современного материаловедения. — В 2 т. — К.: Академперіодика, 2013. — Т. 2. — С. 127—139.
- Ревин А. А., Баранова Е. К., Мулюкин А. Л., Сорокин В. В. Некоторые особенности воздействия кластерного серебра на дрожжевые клетки *Candida utilis* [Электронный ресурс] // Электронный научный журнал «Исследовано в России». — Режим доступа: <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2005/139.pdf>.
- Сердюк А. М., Михиенкова А. И., Сурмашева Е. В., Корчак Г. И. Антимикробная активность наночастиц серебра в стабилизированных растворах и в композиционной системе на основе высокодисперсного кремнезема // Профилактика медицина. — 2009. — № 4. — С. 12—16.
- Сурмашева О. В., Романенко Л. І., Корчак Г. І. та ін. Антимікробна активність композиту на основі каоліну та наночастинок срібла // Довкілля та здоров'я. — 2015. — № 4. — С. 13—17.
- Щербаков О. Б., Корчак Г. І., Скороход І. М. та ін. Препарати срібла: вчора, сьогодні і завтра // Фармацевтичний журнал. — 2006. — № 5. — С. 55—67.
- Chaloupka K., Malam Y., Seifalian A. M. Nanosilver as a new generation of nanoparticle in biomedical applications // Trends Biotechnol. — 2010. — Vol. 28. — P. 580—588.
- Fukuoka A., Sakamoto Y., Guan S. et al. Novel templating synthesis of necklace-shaped mono- and bimetallic nanowires in hybrid organic-inorganic mesoporous material // J. Am. Chem. Soc. — 2001. — Vol. 123. — P. 3373—3374.
- Miura N., Shinohara Y. Cytotoxic effect and apoptosis induction by silver nanoparticles in HeLa cells // Biochem. Biophys Res Commun. — 2009. — Vol. 390. — P. 733—737.
- Pal S., Tak Y. K., Song J. M. Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticles? A study of the Gram-negative bacterium *Escherichia coli* // Appl. Environ. Microbiol. — 2007. — Vol. 73. — P. 1712—1720.
- Patakfalvi R., Oszko A., Dekany I. Synthesis and characterization of silver nanoparticle/kaolinite composites // Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. — 2003. — Vol. 220, N 1—3. — P. 45—54.
- Shameli K., Ahmad M. B., Wan Z. et al. Synthesis and characterization of silver/talc nanocomposites using the chemical reduction method // Int. J. Nanomedicine. — 2010. — Vol. 5 (5). — P. 743—745.

Г. І. Корчак, Е. В. Сурмашева, Л. І. Романенко, Н. А. Никонова, А. К. Горваль
ГУ «Інститут громадського здоров'я імені А. Н. Марзеева НАМН України», Київ

АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПОЗИТА НА ОСНОВЕ НАНОСЕРЕБРА И МИНЕРАЛА НА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

Цель работы — изучить антимикробную активность композита, созданного на основе наносеребра и минерала, относительно возбудителей хирургических инфекций и его соответствие требованиям к применению в медицине.

Материалы и методы. Исследовали композит на основе препарата каолина «Кремневит» и наночастиц серебра (НЧ Ag). Размер и форму НЧ Ag и частиц каолина определяли на просвечивающем электронном микроскопе, стабильность водных суспензий композита — на спектрометре Zeta Sizer-3, концентрацию серебра — методом атомно-эмиссионной спектроско-

пии. Антимікробну активність визначали по відношенню до *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* і *C. albicans*. Імітації органічного забруднення проводили 0,3 % бычим сыворотковим альбуміном. Час спостереження: 2, 4, 6, 24, 48 ч і 7 днів.

Результати та обговорення. Розмір наночастиць «Кремневіта» — від 60 нм до 140 нм, що дозволяє віднести препарат до естественного наночастиці. Електронно-мікроскопічне зображення НЧ Ag, адсорбованих на частинках «Кремневіта», — сферичної форми і розмірами від 14 до 61 нм. Бактерицидна концентрація НЧ Ag для *E. coli* становила 0,07 мкг/мл, для *P. aeruginosa* — 0,07 мкг/мл, *C. albicans* — 0,017 мкг/мл, *S. aureus* — 0,27 мкг/мл. Білкова навантаження призводило до підвищення мінімальної діючої концентрації препарату від 2 до 10 раз.

Висновки. Висока антимікробна активність композиту з НЧ Ag, стабільність отриманої структури, лікувальні властивості каолину і срібла дозволяють рекомендувати подальше вивчення властивостей композиту для створення профілактичних і лікувальних засобів для зовнішнього і внутрішнього застосування в медицині, біології і різних галузях промисловості.

Ключові слова: наночастиці срібла, каолин (білий глина), «Кремневіт», антимікробний ефект, фізичні властивості.

G. I. Korchak, O. V. Surmasheva, L. I. Romanenko, N. O. Nikonova, A. K. Gorval

SI «A. M. Marzeiev Institute for Public Health of NAMS of Ukraine», Kyiv

ANTIMICROBIAL EFFECT OF THE NANOSILVER-MINERAL-BASED COMPOSITE ON THE HOSPITAL INFECTIONS PATHOGENES

The aim — to study the antimicrobial activity of the developed nanosilver-mineral-based composite in relation to hospital infections pathogens and its compliance with the medical requirements.

Materials and methods. The composite based on kaolin medication *Kremnevit* and silver nanoparticles (AgNP) was investigated. The size measuring and form definition of AgNP and kaolin particles was performed using penetrating electron microscope, stability of composite water suspension — with the *ZetaSizer-3* spectrometer, silver concentration — by the atomic-emission spectroscopy method. Antimicrobial activity was determined for *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* and *C. albicans*. Simulation of organic contamination was performed by 0.3% bovine serum albumin. The time of observation: 2, 4, 6, 24, 48 h and 7 days.

Results and discussion. The size of nanoparticles *Kremnevit* from 60 nm to 140 nm, which allows to relate the drug to the natural nanoob CTU. Electron microscopic image of silver nanoparticles adsorbed on particles Kremneva spherical shape and sizes from 14 to 61 nm. Bactericidal concentration of silver nanoparticles for *E. coli* was 0.07 µg/ml, for *P. aeruginosa* — 0.07 µg/ml, *C. albicans* — 0.017 µg/ml, and *S. aureus* — 0.27 µg/ml. Protein load led to an increase in the minimum effective concentration of drug from 2 to 10 times.

Conclusions. A high antimicrobial activity of the composite and AgNP, obtained structure stability, curative kaolin and silver and properties allow to recommend further study of the composite for the prophylactic and treatment agents development for external and internal use in medicine, biology and various industrial branches.

Key words: silver nanoparticles, kaolin (China clay), *Kremnevit*, antimicrobial effect, physical properties.