

12. Патент № 71656 Україна МПК G 01N 33/50. Спосіб діагностики ендогенної інтоксикації / Золотарьова Т.А., Павлова О.С., Бахолдіна О.І., Олешко А.Я., Родомакін М.В.; заявник та патентовласник ДУ «Укр. НДІ МР та К МОЗ України», - № 114809; заявлено 13.12.2011; опубл. 25.07.2012. Промислова власність № 14.

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

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

## Реферати

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

Бахолдіна О.І.

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

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

Стаття надійшла 10.01.2014 р.

### IMMUNE MECHANISMS OF DETOXIFICATION ACTION OF MINERAL WATER IN RATS AT CONDITIONS OF CHRONIC EMOTIONAL STRESS

Bakholdina E.I.

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

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

Рецензент Катрушов О.В.

УДК 579.22:546.57

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

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

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

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

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

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

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

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

колом фармакологічних ефектів, у тому числі здатністю поліпшувати регенерацію в разі місцевого застосування [3,4,6]. Однак дане питання практично не досліджене й потребує свого вирішення.

**Метою** роботи було визначення антимікробних властивостей рідких дисперсних систем, виготовлених на основі наночастинок Ag, модифікованих похідним 3-ГП, стосовно музейних штамів мікроорганізмів.

**Матеріал та методи дослідження.** У ході експериментів використані рідкі дисперсні системи на основі конденсату наночастинок Ag (10 нм, 23,2% Ag за масою), осаджених на кристали натрію хлориду. Цей конденсат був одержаний за допомогою електронно-променевої технології у вакуумі [8] і люб'язно наданий для дослідження ст. н. с. Ю.А. Кураловим (Інститут електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України). Для стабілізації наночастинок у водному середовищі застосовували субстанцію 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату (ООО «Бион», РФ), ПВП низькомолекулярний або декстран.

Для дослідження використовували стандартні штами мікроорганізмів *S. aureus* ATCC 25923, *S. epidermidis* ATCC 14990, *E. coli* ATCC 25922, *E. faecalis* ATCC 29212, *C. albicans* ATCC 10231, які були одержані з ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» (м. Київ).

Чутливість музейних штамів мікроорганізмів до нанорідин вивчали кількісним методом серійних розведень за стандартною методикою, відповідно до наказу МОЗ України за №167 від 05.04.2007 р. [7].

У пробірки вносили 0,1 мл суспензії тест-культур (1000 клітин в 1 мл), 1 мл поживного бульйону або середовища Сабуро та 1 мл досліджуваної рідини. Контролем були поживні середовища, в які вносили 1 мл дистильованої води або водного розчину похідного 3-ГП, ПВП чи декстрану замість досліджуваних дисперсних систем. За препарати порівняння слугували 1% водний розчин фенолу та 0,05% водний розчин хлоргексидину біглюконату (Луганський ХФЗ, Україна). Посіви інкубували при 37°C протягом 48 годин, в середовищі Сабуро – при 20-25°C протягом 72 годин. Облік результатів проводили за наявністю та характером росту типових культур у живильному середовищі.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що гідрофільні дисперсні системи на основі наночастинок Ag здатні пригнічувати ріст музейних штамів мікроорганізмів (табл.1). Найбільш чутливою культурою бактерій до досліджених дисперсій виявився штам *E. coli* ATCC 25922. Музейна культура кишкової палички була високочутливою до рідини, яка містила конденсат наночастинок Ag та похідне 3-ГП у водному розчині ПВП, де відсутність росту бактерій спостерігалась у розведеннях 1:1-1:4.

Штам *E. coli* ATCC 25922 виявив однакову чутливість до нанорідин, які містили конденсат наносрібла та похідне 3-ГП, дисперговані у дистильованій воді або в розчині декстрану. У цих випадках пригнічення росту мікроорганізмів спостерігалось у розведеннях 1:1-1:2. Наночастинки Ag, дисперговані у водному розчині ПВП, виявили свою протимікробну дію стосовно зазначеного штаму *E. coli* лише в розведенні 1:1.

За цих умов культури інших мікроорганізмів істотно не реагували на внесення в живильне середовище наночастинок Ag зі стабілізуючими їх речовинами (див. табл. 1). Слід також зауважити, що дисперсна система «конденсат наночастинок Ag + дистильована вода» не виявила протимікробної активності в даному експерименті, що може пояснюватись слабшим переходом Ag у рідку фазу і його низькою концентрацією, яка не досягає бактеріостатичного рівня.

Водночас усі музейні штами (*S. aureus* ATCC 25923, *S. epidermidis* ATCC 14990, *E. coli* ATCC 25922, *E. faecalis* ATCC 29212, *C. albicans* ATCC 10231) були високочутливі до препарату порівняння – 0,05% розчину хлоргексидину. При його застосуванні пригнічення або відсутність росту мікроорганізмів мали місце в розведеннях 1:1-1:8 (табл. 1).

Втім чутливість музейних штамів мікроорганізмів до іншого референс-препарату – фенолу – виявилась невисокою і реєструвалась лише стосовно *S. epidermidis* ATCC 14990 та *E. coli* ATCC 25922 у титрі 1:1.

Внесення в живильне середовище розчинника, а також водних розчинів 3-ГП, ПВП або декстрану не впливало на ріст мікроорганізмів, що дозволяє вважати, що ці компоненти не є визначальними у механізмі протимікробної дії досліджених нанорідин.

Водночас вони забезпечують солюбілізацію порошкоподібних наночастинок та стабілізують їх, чим створюється належна бактеріостатична концентрація Ag у гідрофільній системі.

Можна також припустити, що зазначені компоненти сприяють проникненню Ag всередину бактеріальної клітини, причому цей ефект залежить від виду мікроорганізму.

**Вплив рідких дисперсних систем на основі наночастинок срібла та препаратів порівняння на музейні штами мікроорганізмів**

Дисперсна система або препарат порівняння	Вид мікроорганізму	Розведення								
		1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256
Наночастинки Ag + дистильована вода	<i>S. aureus</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>S. epidermidis</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>E. faecalis</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>E. coli</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>C. albicans</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Наночастинки Ag + 3-ГП + дистильована вода	<i>S. aureus</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>S. epidermidis</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>E. faecalis</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>E. coli</i>	+	+	–	–	–	–	–	–	–
	<i>C. albicans</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Наночастинки Ag + ПВП + дистильована вода	<i>S. aureus</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>S. epidermidis</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>E. faecalis</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>E. coli</i>	+	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>C. albicans</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Наночастинки Ag + декстран + дистильована вода	<i>S. aureus</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>S. epidermidis</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>E. faecalis</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>E. coli</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>C. albicans</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Наночастинки Ag + 3-ГП + ПВП + дистильована вода	<i>S. aureus</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>S. epidermidis</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>E. faecalis</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>E. coli</i>	+	+	+	–	–	–	–	–	–
	<i>C. albicans</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Наночастинки Ag + 3-ГП + декстран + дистильована вода	<i>S. aureus</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>S. epidermidis</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>E. faecalis</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>E. coli</i>	+	+	–	–	–	–	–	–	–
	<i>C. albicans</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
1% розчин фенолу	<i>S. aureus</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>E. faecalis</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>S. epidermidis</i>	+	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>E. coli</i>	+	–	–	–	–	–	–	–	–
	<i>C. albicans</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
0,05% розчин хлоргексидину біглюконату	<i>S. aureus</i>	+	+	+	–	–	–	–	–	–
	<i>E. faecalis</i>	+	+	+	+	–	–	–	–	–
	<i>S. epidermidis</i>	+	+	+	+	–	–	–	–	–
	<i>E. coli</i>	+	+	+	+	–	–	–	–	–
	<i>C. albicans</i>	+	+	–	–	–	–	–	–	–

Примітки: «+» – пригнічення росту мікроорганізмів; «-» – звичайний ріст мікроорганізмів (відсутність протимікробної дії).

### Висновки

- Музейний штам *E. coli* ATCC 25922 є чутливим до протимікробної дії наночастинок Ag, одержаних шляхом електронно-променевої технології та диспергованих у гідрофільному середовищі за участю похідного 3-ГП, ПВП або декстрану.
- Найбільшу бактеріостатичну дію стосовно *E. coli* ATCC 25922 виявляє дисперсна система, до складу якої входять наночастинки Ag разом з похідним 3-ГП і ПВП.

*Перспективи подальших досліджень.* Планується дослідити чутливість музейних штамів мікроорганізмів до наночастинок Ag, осаджених безпосередньо на ПВП.

### Список літератури

- Благитко Е.М. Серебро в медицине / Е.М. Благитко, В.А. Бурмистров, А.П. Колесников [и др.] // – Новосибирск: Наука-центр, - 2004. – 256 с.
- Воронков М.Г. Антибактериальные и гемостатические свойства серебряных солей полиакриловой кислоты / М.Г. Воронков, А.С. Коган, Л.М. Антоник [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2002. – Т. 36, № 2. - С. 27-29.

3. Воронина Т.А. Мексидол. Основные эффекты, механизм действия, применение / Т.А. Воронина // – М., - 2005. – 20 с.
4. Важнича О.М. До питання про деякі молекулярно-біологічні механізми дії 2-етил-6-метил-3-оксипіридину сукцинату / О.М. Важнича // Проблеми екології та медицини. – 2012. – Т.16, №5-6. – С. 25-29.
5. Губин С.П. Наночастиці благородних металів та матеріали на їх основі. / С.П. Губин, Г.Ю. Юрков, Н.А. Катаєва.– М.: ИОНХ РАН, - 2006. – 155 с.
6. Костенко В.А. Местное или системное действие антигипоксантов, иммобилизованных на хирургических нитях, определяет их фармакологические эффекты? / В.А. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2001. – Т. 1, № 1-2. – С. 30-33.
7. Наказ МОЗ України за №167 від 05.04.2007 р. «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». – Режим доступу до документу: <http://www.moz.gov.ua>.
8. Патон Б.С. Пат. 92556 Україна, МПК В82В 3/00, С23С 14/24, С23С 14/54. Спосіб одержання наночастинок системи метал-кисень із заданим складом електронно-променевим випаровуванням і конденсацією у вакуумі / Б.С. Патон, Б.О. Мовчан, Ю.А. Курапов, К.Ю. Яковчук. Опубл. 10.11.10, бюл. №21.
9. Чекман І.С. Нанонаука: перспективи наукових досліджень / І.С. Чекман // Наука та інновації. – 2009. – Т.5, №3. – С. 89-93.
10. Akhavan O. Enhancement of antibacterial properties of Ag nanorods by electric field / O. Akhavan, E. Ghaderi // Sci. Technol. Adv. Mater. – 2009. – № 10. – P. 51-70.
11. Chopra I. The increasing use of silver-based products as antimicrobial agents: useful development or cause for concern / I.Chopra // J. Antimicrob. Chem. – 2007. – №59. – P. 587 - 590.
12. Egorova E.M. Silver nanoparticles: Properties, Characterization and Applications. Biological effects of silver nanoparticles / E.M. Egorova (Ed. by A.E. Welles). – Nova Science Publishers: New York, - 2010. – P.221-258.
13. Sondi I. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria / I. Sondi, B. Salopek-Sondi // J. Colloid Interface Sc. – 2004. – № 275. – P. 177-182.
14. Sadeghi B. Synthesis and characterization of silver nanoparticles for antibacterial activity / B. Sadeghi, M. Jamali, Sh. Kia [et al.] // Int. J. Nano. Dim. – 2010. – № 1 (2). – P. 119-124.
15. Theivasanthi T. Anti-bacterial Studies of Silver Nanoparticles / T. Theivasanthi, M. Alagar // Journal Materials science: Materials in Medicine. – 2004. – №15. – P. 107-114.

### Реферати

#### ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МУЗЕЙНЫХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ К КОМПОЗИЦИЯМ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА И ПРОИЗВОДНОГО 3-ГИДРОКСИПИРИДИНА

Ганчо О.В., Лобань Г.А., Важнича Е.М., Скрипник Н.В.

Изучена чувствительность музейных штаммов *S. aureus* ATCC 25923, *S. epidermidis* ATCC 14990, *E. coli* ATCC 25922, *E. faecalis* ATCC 29212, *C. albicans* ATCC 10231 к наночастицам серебра (Ag), полученным путем электронно-лучевой технологии и диспергированным в гидрофильной среде с применением производного 3-гидроксипиридина и поливинилпирролидона (ПВП) или декстрана. Показано, что такие дисперсии проявляют противомикробную активность прежде всего в отношении *E. coli* ATCC 25922. Среди них наибольшее бактериостатическое действие имеет жидкость, в состав которой входят наночастицы Ag вместе с производным 3-гидроксипиридина и ПВП.

**Ключевые слова:** чувствительность микроорганизмов, наночастицы, серебро, 3-гидроксипиридин.

Статья надійшла 26.12.2013 р.

#### SENSITIVITY OF MUSEUM STRAINS OF MICROORGANISMS TO COMPOSITIONS BASED ON SILVER NANOPARTICLES AND 3-HYDROXYPYRIDINE DERIVATIVE

Gancho O.V., Loban G.A., Vazhnichaya Ye., Skripnik N.

It is studied the sensitivity of museum strains of *S. aureus* ATCC 25923, *S. epidermidis* ATCC 14990, *E. coli* ATCC 25922, *E. faecalis* ATCC 29212, *C. albicans* ATCC 10231 to silver (Ag) nanoparticles obtained by electron-ray technology and dispersed in hydrophilic medium with the use of 3-hydroxypyridine derivative and polyvinylpyrrolidone (PVP) or dextran. It is shown that such dispersions display antimicrobial activity primarily in respect of *E. coli* ATCC 25922. Among them liquid which is composed of Ag nanoparticles together with 3-hydroxypyridine derivative and PVP has the greatest bacteriostatic action.

**Key words:** sensitivity of microorganisms, nanoparticles, silver, 3-hydroxypyridine.

Рецензент Бобирьов В.М.

УДК 612.459;612.74;612.741;612.741.15

М. Ш. Гільмутдінова

Миколаївський національний університет ім. В. О. Сухомлинського, м. Миколаїв

#### ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ ГОМЕОСТАЗ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ В УМОВАХ ГІПО- ТА ГІПЕРМЕЛАТОНІНЕМІЇ ПРИ СТАРІННІ

В роботі представлені результати досліджень впливу умов нестачі і надлишку мелатоніну на скелетні м'язи (на прикладі чотириголового м'яза стегна щурів) та їх прооксидантно-антиоксидантну систему при старінні.

**Ключові слова:** мелатонін, чотириголовий м'яз стегна, прооксидантно-антиоксидантна система, старіння.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Органні ефекти мелатоніну» (№ держреєстрації 0109U002265).

На сьогоднішній день існує багато теорій старіння. Однією з найпопулярніших є вільно радикальна теорія старіння [1,10], згідно якої в основі даного процесу лежить порушення структури