



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **142950** (13) **U**

(51) МПК (2020.01)

**C12Q 1/00**

**G01N 1/28** (2006.01)

**C12R 1/725** (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ  
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА  
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2019 11025</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>08.11.2019</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.07.2020</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.07.2020, Бюл.№ 13</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Фаустова Марія Олексіївна (UA), Лобань Галина Андріївна (UA), Бесараб Ярослав Олексійович (UA), Ананьєва Майя Миколаївна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011 (UA)</b></p>
--	--

**(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ АНТИГРИБКОВОЇ АКТИВНОСТІ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА ВІДНОСНО ДО CANDIDA ALBICANS**

**(57) Реферат:**

Спосіб визначення антигрибкової активності наночастинок срібла відносно до *Escherichia coli*, що включає розведення, засів та інкубацію *Escherichia coli*. Для антибактеріальної дії використовують рідкі дисперсні системи на основі конденсату наночастинок срібла розміром 10 нм, що осаджені на кристали натрію хлориду шляхом електронно-променевої технології у вакуумі, причому масова частка срібла (Ag) складає 23,4 %. Як стабілізатор наночастинок срібла у водному середовищі використовують субстанцію 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату (мексидол) та 6 % розчину полівінілпіролідону (ПВП) низькомолекулярного (Неогемодез).

UA 142950 U



Корисна модель належить до медицини, а саме до медичної мікробіології, та може бути призначена для визначення ступеня антигрибкової активності наночастинок срібла до *Candida albicans* та використана у фармацевтичній промисловості.

5 *Candida albicans* (лат.) - диплоїдний грибок (форма дріжджеподібних грибів), здатних до спаровування, але не в формі мейозу, збудник опортуністичних інфекцій людини, які передаються через рот і геніталії. Систематичні грибові інфекції (фунгемії) є важливими причинами захворюваності та смертності пацієнтів з імунodefіцитом (наприклад в результаті СНІДу, хіміотерапії раку або трансплантації органів). Крім цього, цей грибок є важливим збудником інфекції, які передаються в лікарнях. *Candida albicans* один з організмів флори 10 кишечника, групи організмів, яких живуть в людському роті і стравоході. При нормальних обставинах, *C. albicans* присутній у 80 % людей, не викликаючи хвороб, хоча надзвичайне збільшення його кількості викликає кандидоз. Кандидоз часто спостерігається у пацієнтів з імунodefіцитом, часто також вражає кров і статеві органи.

15 Відомо, що різноманітні сполуки срібла володіють антимікробними властивостями і широко використовуються у медицині. Хімічно чисте срібло не володіє вираженою бактерицидною дією і може набувати її лише при поверхневому окисленні чи взаємодії з іншими сполуками. Тому останнім часом все частіше використовуються колоїдні системи металічного срібла, стабілізовані різними високомолекулярними продуктами. Потенційно перспективними для цього можуть бути похідні 3-гідроксипіридину з їх значним спектром фармакологічних ефектів. 20 Використання стабілізованих наночастинок срібла (НЧ), завдяки їх малому розміру (менше 100 нм), дозволяє знизити концентрацію металу, не впливаючи на його бактерицидні властивості. Крім цього вони мають значну питому поверхню, що збільшує ділянку контакту наночастинок з бактеріями та підвищує їх антибактеріальний ефект.

25 В даний час доведено, що срібло має більш виражені антимікробні властивості, ніж пеніцилін, біоміцин та інші антибіотики. Крім цього згубно діє на антибіотикорезистентні штами мікроорганізмів, поява яких обумовлена широким застосуванням відомих препаратів. При використанні з традиційними антибіотиками срібло чинить синергічний ефект, пролонгуючи дію деяких із них у десятки разів. Тому пошук нових препаратів на основі наночастинок срібла є досить перспективним серед сучасних фармакологічних досліджень.

30 Серед тих, що відомі, є спосіб фунгіцидного впливу світлодіодного випромінювання апаратів Medolight на *Candidaalbicans*, що включає опромінення мікроорганізмів світлодіодним випромінюванням на твердому поживному середовищі, який відрізняється тим, що опромінення мікрофлори здійснюють світлодіодним випромінюванням червоно-інфрачервоного (1=630 та 880 нм) та синьо-інфрачервоного (1=470 та 880 нм) діапазонів апаратів Medolight-Red та 35 Medolight-Blu-Дос з щільністю потужності 26 мВт/см<sup>2</sup> при частотах 0, 10, 600, 3000 та 8000 Гц з відстані 1 см, після пересіву на чашки Петрі 16-24-годинної агарової культури, доведеної до оптичної густини 0,5 за Мак-Фарландом та розведеної в 160 тис. разів, далі чашки з мікроорганізмами поміщають в термостат і витримують при температурі 37 °С протягом 24 год., отримані результати порівнюють із контрольними (неопроміненими) культурами, причому 40 фунгіцидна дія найбільш виражена при світлодіодному випромінюванні червоно-інфрачервоного спектра з тривалістю експозиції понад 20 хвилин при частоті 8000 Гц. Пат. на корисну модель 125047, Україна, МПК С12М 1/42 (2006.01), С12Q 1/06(2006.01), С12R 1/725. СПОСІБ ФУНГІЦИДНОГО ВПЛИВУ СВІТЛОДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ АПАРАТІВ MEDOLIGHT НА CANDIDAALBICANS / Пантьо Валерій Валерійович (UA); Коваль Галина Миколаївна (UA); Данко Ельвіра Михайлівна (UA); заявник та патентовласник: ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ", вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA). -№ u201712247; Заявл. 11.12.2017; Опубл. 25.04.2018, бюл. № 8/2018.

50 Найбільш близьким аналогом до запропонованого є спосіб інгібування активності грибів *Candida albicans*, що включає застосування антимікотика, який відрізняється тим, що на клінічний штам *Calbicans* в обсязі 0,5 см<sup>3</sup> розведення з кінцевої концентрацією культури мікроорганізму 106 КУО/ см<sup>3</sup> як антимікотик використовують спиртовий розчин хлорофіліпту кількістю 1,0 мл, який містить 10,0 мг сухої речовини хлорофіліпту екстракту густого в перерахунку на 100 %. Пат. на корисну модель 131144 Україна, МПК А61В 17/00, А61Р 31/10. 55 СПОСІБ ІНГІБУВАННЯ АКТИВНОСТІ ГРИБІВ CANDIDA ALBICANS / Лобань Галина Андріївна (UA); Ананьєва Майя Миколаївна (UA); Басараб Ярослав Олексійович (UA); Фаустова Марія Олексіївна (UA); Аветіков Давид Соломонович (UA); заявник та патентовласник: ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ "УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ", вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011 (UA). -№ u201806528; Заявл. 11.06.2018; 60 Опубл. 10.01.2019, бюл. № 1/2019.

В основу корисної моделі поставлена задача вивчення чутливості еталонних штамів *Candida albicans* до дисперсних систем наночастинок срібла.

Поставлену задачу вирішують створенням способу визначення антимікробної активності наночастинок срібла відносно до *Candida albicans*, що включає розведення, засів та інкубацію *Candida albicans*, згідно з корисною моделлю для антибактеріальної дії використовують рідкі дисперсні системи на основі конденсату наночастинок срібла розміром 10 нм, що осажені на кристали натрію хлориду шляхом електронно-променевої технології у вакуумі, причому масова частка срібла (Ag) складає 23,4 %, а як стабілізатор наночастинок срібла у водному середовищі використовують субстанцію 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату (мексидол) та 6 % розчину полівінілпіролідону (ПВП) низькомолекулярного (Неогемодез).

Дослідження проводили у об'ємі 1 мл розведення робочого розчину з остаточною концентрацією досліджуваного мікроорганізму  $5 \times 10^5$  КУО/см<sup>3</sup>. За допомогою мікропіпетки зі стерильним наконечником 0,5 мл робочого розчину вносили в першу пробірку з 0,5 мл поживного бульйону. Після ретельного змішування 0,5 мл розчину, що утворився, переносили в наступну пробірку, в якій містилося 0,5 мл поживного бульйону. Дану процедуру повторювали доки не був приготований необхідний ряд розведень, але не менше 10 пробірок. Із останньої пробірки 0,5 мл розчину видалялося. Як інокулюм готували мікробну суспензію досліджуваної культури, використовуючи стандарт МакФарланда. В кожну пробірку з готовим подвійним розведенням робочого розчину і в одну пробірку з 0,5мл поживного бульйону ("негативний" контроль) вносили по 0,5 мл щойно приготованого інокулюма. Всі пробірки, окрім "негативного" контролю, інкубувалися у звичайній атмосфері при температурі 35 °С протягом однієї доби. Пробірка з "негативним" контролем зберігалася при температурі 4 °С до обліку результатів.

Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) визначали за найменшою концентрацією робочого розчину, що була здатна пригнічувати видимий ріст досліджуваної культури мікроорганізму, наявність якого оцінювали шляхом огляду пробірки у прохідному світлі, порівнюючи з "негативним" контролем. Як препарат порівняння використовували 0,05 % розчин хлоргексидину біглюконату.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Microsoft Excel. Аналіз достовірності - за критерієм Ст'юдента.

За результатами досліджень музейні штами мікроорганізмів виявилися чутливими до досліджуваних розчинів. Дисперсна система  $H_4Ag$  з дистильованою водою ( $H_2O$ ) викликала незначну затримку росту мікроорганізмів. Комбінація наночастинок срібла з мексидолом та ПВП виявила значну протимікробну активність відносно досліджуваних музейних штамів мікроорганізмів, порівняно з розчином, що містив  $Ag+H_2O$ . Бактеристатична дія 0,05 % розчину хлоргексидину біглюконату, бактеристатична не перевищувала досліджувані зразки розчинів на основі наночастинок срібла.

МІК розчинів наночастинок срібла (n=5)

	Ag+мексидол+ ПВП, мкг/мл $M \pm m$	Ag+H <sub>2</sub> O, мкг/мл $M \pm m$	Хлоргексину біглюконат, мкг/мл $M \pm m$
<i>Candida albicans</i>	1,16±0,80*	11,0±0,04	1,95±0,45

Примітка: \* - достовірність різниці показників МІК розчину Ag+мексидол+ПВП до показників МІК розчину Ag+H<sub>2</sub>O, p < 0,05.

Отримані дані розширюють уявлення про чутливість *Candida albicans* до дисперсних систем наночастинок срібла. Використання отриманих результатів в медицині підвищить антибактеріальну дію традиційних антибіотиків так як срібло чинить синергічний ефект, пролонгуючи дію деяких із них у десятки разів.

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб визначення антигрибкової активності наночастинок срібла відносно до *Escherichia coli*, що включає розведення, засів та інкубацію *Escherichia coli*, який **відрізняється** тим, що для антибактеріальної дії використовують рідкі дисперсні системи на основі конденсату наночастинок срібла розміром 10 нм, що осаджені на кристали натрію хлориду шляхом електронно-променевої технології у вакуумі, причому масова частка срібла (Ag) складає 23,4 %, а як стабілізатор наночастинок срібла у водному середовищі використовують субстанцію 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату (мексидол) та 6 % розчину полівінілпіролідону (ПВП) низькомолекулярного (Неогемодез).

---

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

---

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,  
вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601