

УДК 579.63: 661.163:006.032, 648.6, 615.28

## АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ЕКОЛОГІЧНО БЕЗПЕЧНОГО РОЗЧИНУ НАНОСРІБЛА, ОТРИМАНОГО ХІМІЧНИМ МЕТОДОМ

Міхійснкова А.І., Ніконова Н.О., Романенко Л.І.

ДУ „Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєсва АМН  
України”, 02660, м.Київ-94, вул.Попудренка, 50  
[anna\\_mikhienkova@ukr.net](mailto:anna_mikhienkova@ukr.net)  
[www.health.gov.ua](http://www.health.gov.ua)

Останнім часом все більшу увагу привертають до себе нанотехнології та матеріали, отримані за їх допомогою [1]. Завдяки унікальним фізико-хімічним і антимікробним властивостям наноматеріали знаходять широке використання в різних галузях народного господарства, у т.ч. в медицині [2, 3]. Серед цих матеріалів вагоме місце займають наночастки металів і, зокрема, срібло, антимікробні властивості якого були відомі ще з XIX ст. [4, 5, 6]. Не дивлячись на те, що на фармацевтичному ринку досить велика кількість препаратів колоїдного срібла, створення нових високостабільних засобів на основі цього металу є актуальним завданням сьогодення [6]. Перспективним напрямком є отримання композитів наночасток срібла (НЧ Ag) в матриці вискодисперсного кремнезему (ВДК), який має унікальний комплекс фізико-хімічних і медико-біологічних властивостей [7].

Такий композит було отримано співробітниками Інституту хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАНУ (м. Київ) шляхом адсорбції попередньо отриманого вихідного колоїду срібла на поверхні вискодисперсного пірогенного кремнезему. Наночастки срібла в колоїдному розчині автори отримували шляхом його фотохімічного відновлення у присутності тетрагідроборату натрію ( $\text{NaBH}_4$ ) з нітрату срібла ( $\text{AgNO}_3$ ) [8]. В якості стабілізатору використовували суміш поверхнево-активної речовини додецилсульфату натрію (ДСН) та полімеру – полівінілпіролідону (ПВП) у співвідношеннях, встановлених експериментальним шляхом. Отриманий колоїд срібла мав середній розмір часток, який фіксували за допомогою пропускаючої електронної мікроскопії (ПЕМ), на рівні 8 – 12 нм; концентрацію наночасток визначали методом атомно-адсорбційної спектроскопії.

Нами раніше вже була вивчена антимікробна активність колоїдного розчину НЧ Ag та композиту на його основі – НЧ Ag/SiO<sub>2</sub>, а також визначені строки її збереження. Крім того, була продемонстрована залежність антимікробної дії від природи стабілізатору та білкового навантаження, що знайшло відображення в наших попередніх публікаціях [8, 9]. Однак, у вказаних роботах досліджували розчини з концентрацією ДСН 0,064 % (648,9 мг/л), яка значно перевищує значення гранично допустимої концентрації (ГДК) – 0,5 мг/л

[10]. Така ГДК може створювати токсичний вплив розчину по відношенню до клітин теплокровних організмів.

Тому метою даної роботи було дослідити НЧ Ag в колоїдному розчині і в матриці ВДК з концентрацією ДСН, що не перевищує ГДК, та зберігає антимікробні властивості.

### Об'єкти і методи дослідження

Вивчена антимікробна активність наступних зразків:

- дослідний зразок колоїдного розчину НЧ Ag з концентрацією ДСН – 0,000045 %;
- колоїдний розчин НЧ Ag (прототип) з концентрацією ДСН – 0,064 %;
- дослідний зразок композиту НЧ Ag/SiO<sub>2</sub> з концентрацією ДСН – 0,000045%, SiO<sub>2</sub> – 3,13 %;
- НЧ Ag/SiO<sub>2</sub> (прототип) з концентрацією ДСН – 0,064 %, SiO<sub>2</sub> – 3,13 %.

Концентрація іншої стабілізуючої речовини – ПВП – становила 3 % у дослідних зразках і 0,18 % – у прототипах; кількість відновника  $\text{NaBH}_4$  в усіх зразках була на рівні 0,0056 %.

Паралельно були досліджені контрольні зразки у відповідних концентраціях:

- ВДК, який не містить ніяких домішок;
- комплексна сполука, що складається із суміші стабілізаторів ДСН, ПВП та відновника  $\text{NaBH}_4$ .

Вивчення дослідних і контрольних зразків проводили з використанням тест-мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* (S. aureus) і *Escherichia coli* (E.coli) суспензійним методом згідно Європейського стандарту (EN) 13727 [11]. Отримані результати оцінювали за коефіцієнтом редукції (R), що виражений в Ig, – зменшення кількості тест-мікроорганізмів після дії дослідного зразку в порівнянні з їх початковою кількістю (Ig R). Достатню ефективність антимікробної активності зразку визначали як зменшення кількості життєздатних бактерій на 5,0 Ig [11].

Результати вважаються валідними, тобто такими, які підлягають обліку і вважаються об'єктивними, за певних умов, наприклад, якщо всі обов'язкові контролю ("А", "В", "С", кількість мікроорганізмів у тест-сумішах, відношення середніх значень двох послідовних розбавлень тощо) знаходяться в установлених межах. В разі невідповідності хоча б одного з контролів вимогам EN отримані результати вважаються незадовільними, а дослід не враховується.

### Результати дослідження.

Порівняльне вивчення антимікробних властивостей дослідного колоїдного розчину НЧ Ag з його прототипом проводили на моделі представника грамнегативної мікрофлори – E. coli. Отримані результати надано на рис. 1.

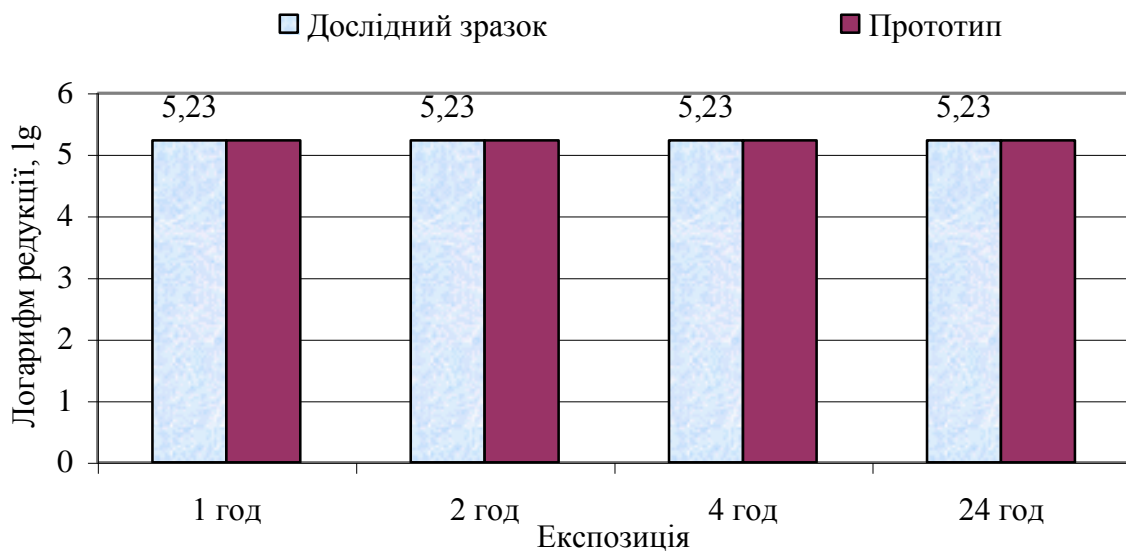


Рис. 1. Антимікробні властивості дослідного колоїдного розчину НЧ Ag у порівнянні з його прототипом на моделі *E. coli*

Як видно з наведених даних, зниження концентрації ДСН у дослідному зразку НЧ Ag до рівня ГДК не призвело до зниження антимікробної

активності і в обох випадках коефіцієнт редукції  $>5,0$  lg було досягнуто через 1 год експозиції.

На рис. 2 представлено результати з порівняльного вивчення антимікробної дії композиту НЧ Ag/SiO<sub>2</sub> на моделі *S. aureus*.

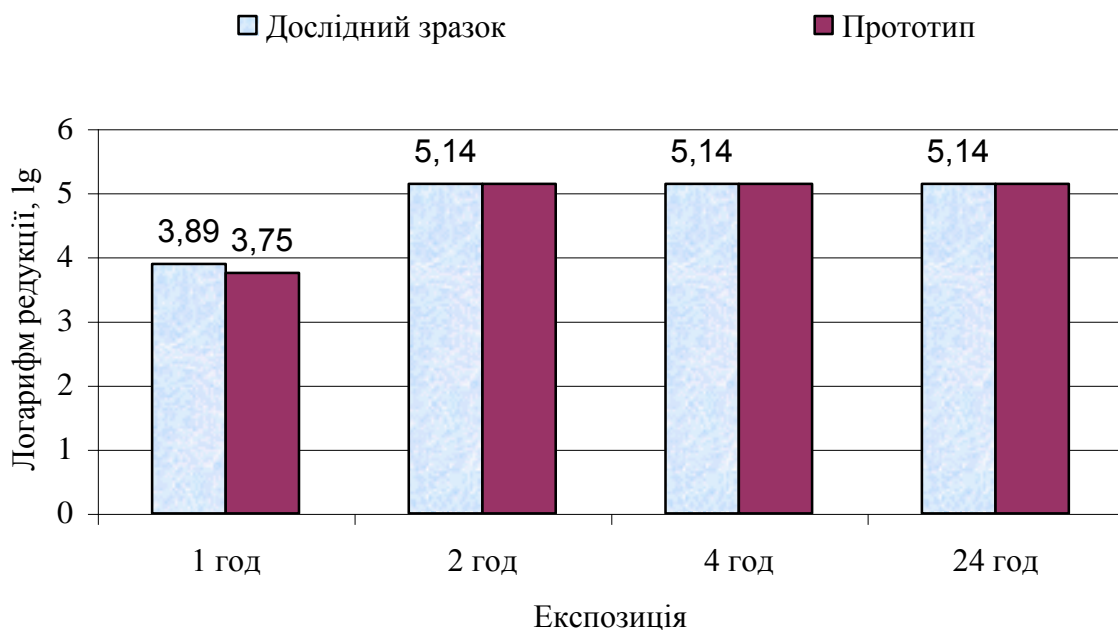


Рис. 1. Антимікробні властивості дослідного композиту НЧ Ag/SiO<sub>2</sub> у порівнянні з його прототипом на моделі *S. aureus*

Введення в колоїдний розчин діоксиду кремнію призвело до невеликого зниження антимікробної дії композиту НЧ Ag/SiO<sub>2</sub> порівняно з НЧ Ag, що більш детально описано в [9]. Але зниження концентрації ДСН до рівня ГДК у дослідному композиті ніяк не вплинуло на ступінь його мікробіологічної активності, і вже через 2 год

контакту з тест-штамом *S. aureus* було досягнуто необхідний рівень редукції – 5,14 lg.

Паралельно досліджені контрольні зразки (ВДК та суміш ДСН, ПВП та відновника NaBH<sub>4</sub>) антимікробною активністю не володіли.

Отримані результати свідчать про те, що запропоновані колоїдний розчин НЧ Ag та створений на його основі композит НЧ Ag в матриці ВДК не

втрали свої антимікробної активності і, в той же час, за концентрацією ДСН відповідають вимогам ГДК стосовно цього компонента, тобто досягнута поставлена мета і, таким чином, уникнули можливої токсичної дії досліджуваних розчинів на клітини теплокровних організмів.

Таким чином, дані з вивчення антимікробної активності колоїдного розчину НЧ Ag і композиційної системи НЧ Ag/SiO<sub>2</sub> зі зниженою до рівня ГДК концентрацією одного із стабілізаторів (ДСН) дозволяють рекомендувати їх до застосування як екологічно безпечних препаратів в різних галузях медицини, біології та харчовій промисловості (пакувальний матеріал, тара), де вимагається наявність антимікробної дії.

### Список літератури

1. Гребняк М.П. Наночастиці срібла: характеристика і стабільність антимікробного действия коллоїдних розчинів [Текст]/ М.П. Гребняк, О.Б. Єрмаченко // Довкілля та здоров'я. – 2011. – № 1. – С. 52 – 55.
2. Нанотехнології та наноматеріали: екоотоксикологічний аспект [Текст]/ А.М., Сердюк, І.С. Чекман, В.Ф. Бабій та інші. // Довкілля та здоров'я. – 2009. – № 4. – С. 3 – 6.
3. Артюхов І.В. Нанотехнології, біологія і медицина [Текст]/ І.В. Артюхов, В.Н. Кеменов, С.Б. Нестеров // Вакуумна наука і техніка: Матер. 9-й науч – техн. конф. – М.: МИЭМ, 2002. – С. 248 – 253.
4. Вивчення антимікробної активності засобу на основі наночастинок срібла та міді, отриманого методом ерозійно-вибухового диспергування [Текст]/ А.І. Міхєнкова, В.Г. Каплуненко, О.В. Сурмашева, Г.І. Корчак та інші. // Збірник наукових праць «Гігієна населених місць». – Київ, 2009. – Вип. 53. – С. 157 – 164.
5. Препарати срібла: вчора, сьогодні і завтра [Текст]/ О.Б. Щербак, Г.І. Корчак, О.В. Сурмашева та інші. // Фармацевтичний журнал. – 2006. – № 5. – С. 55 – 67.
6. Нанотехнології і наноматеріали для біології і медицини [Текст]: сб. матер. научн.-практ. конф. с междунар. участием, 11-12 октября 2007 г., Новосибирск. – Новосибирск, 2007. – Ч. 2. – 204 с.
7. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния [Текст]/ [Чуйко А.А., Погорельый В.К., Пентюк А.А. и др.] ; под ред. А.А. Чуйко. – Киев: Наук. думка, 2003. – 414 с.
8. Михєнкова А.И. Наночастиці срібла: характеристика і стабільність антимікробного действия коллоїдних розчинів [Текст]/ А.И. Михєнкова, Ю.П. Муха // Довкілля та здоров'я. – 2011. – № 1. – С. 55 – 59.
9. Сердюк А.М. Наночастиці срібла: характеристика і стабільність антимікробного действия композиції на основі високодисперсного кремнезема [Текст]/ А.М. Сердюк, А.И. Михєнкова // Довкілля та здоров'я. – 2011. – № 3. – С. 8 – 11.
10. ДСанПіН “Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною”, затверджених наказом МОЗ України від 12.05.2010 р. № 400 [Текст]// Офіційний вісник України. Збірник нормативно-правових актів. – К., 2010. – № 51. – С. 100 – 129.
11. EN 13727:2003 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative suspension test for the evaluation of bactericidal activity of chemical disinfectants for instruments used in the medical area - Test method and requirements (phase 2, step 1). [Текст]– Brussels: European Committee for Standardization, 2003. – 36 p.

**УДК 579.63: 661.163:006.032, 648.6, 615.28**  
**АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ЕКОЛОГІЧНО**  
**БЕЗПЕЧНОГО РОЗЧИНУ НАНОСРІБЛА,**  
**ОТРИМАНОГО ХІМІЧНИМ МЕТОДОМ**  
**Міхєнкова А.І., Ніконова Н.О., Романенко Л.І.**

В ході експериментального дослідження було вивчено антимікробну активність наночастинок срібла (8 – 12 нм) в колоїдному розчині і в матриці високодисперсного кремнезему, стабілізованих сумішшю полівінілпіролідону та додецилсульфату натрію. Кількість останнього була знижена до рівня гранично допустимої концентрації. В результаті проведеної роботи було доведено, що отриманий розчин зберігає стабільність і високу антимікробну дію у відношенні тест-штамів *E. coli* і *S. aureus*: через 1 – 2 год експозиції досягнуто редукцію більше 5,0 lg. Отримані результати дозволяють рекомендувати вивчені розчини на основі наночастинок срібла до застосування як екологічно безпечних препаратів з антимікробною дією в різних галузях медицини, біології та харчовій промисловості.

**УДК 579.63: 661.163:006.032, 648.6, 615.28**  
**АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ**  
**ЕКОЛОГІЧЕСКИ БЕЗОПАСНОГО РАСТВОРА**  
**НАНОСЕРЕБРА, ПОЛУЧЕННОГО ХІМІЧЕСКИМ**  
**МЕТОДОМ**  
**Михєнкова А.И., Ніконова Н.А., Романенко Л.И.**

В ході експериментального дослідження була изучена антимікробна активність наночастинок срібла (8 – 12 нм) в колоїдному розчині і в матриці високодисперсного кремнезема, стабілізованих сумішшю полівінілпіролідону та додецилсульфату натрію. Кількість останнього було знижено до рівня гранично допустимої концентрації. В результаті проведеної роботи було доведено, що отриманий розчин зберігає стабільність і високу антимікробну дію у відношенні тест-штамів *E. coli* і *S. aureus*: через 1 – 2 ч експозиції досягнуто редукцію більше 5,0 lg. Отримані результати дозволяють рекомендувати вивчені розчини на основі наночастинок срібла до застосування як екологічно безпечних препаратів з антимікробною дією в різних галузях медицини, біології та харчовій промисловості.

**UDC 579.63: 661.163:006.032, 648.6, 615.28**

**ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF  
ECOLOGICALLY SAFE SOLUTION OF NANO  
SILVER OBTAINED BY CHEMICAL METHOD**

**Mikhienkova A.I., Nikonova N.A., Romanenko L.I.**

In experimental investigation the antimicrobial activity of silver nano particles (8-12 nm) in colloid solution and in the matrix of high-dispersive silicon dioxide stabilized by the mixture of polyvinylpyrrolidone and sodium dodecyl sulphate was studied. The quantity of the latter one was decreased to the level of limited permissible concentration. In result of conducted work it was proved that obtained solution kept stability and the high antimicrobial effect for test strains of *E. coli* and *S. aureus*: after 1-2 hours of exposition the reduction of them for more than 5 lg was reached. The obtained data allowed recommend studied solutions in the base of silver nano particles for the use as ecologically safe preparations with antimicrobial activity in the different fields of medicine, biology and food industry.