

# ANTIMICROBIAL AND TOXIC PROPERTIES OF SILVER NANOPARTICLES IN STABILIZED SOLUTIONS AND COMPOSITE SYSTEM ON MICROATOMIZED SILICON DIOXIDE BASE

Serdiuk A., Babii V., Korchak G., Surmasheva E., Tomashevskaya L., Kondratenko E., Mikhienkova A.

## АНТИМІКРОБНІ ТА ТОКСИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА У СТАБІЛІЗОВАНИХ РОЗЧИНАХ ТА У КОМПОЗИЦІЙНІЙ СИСТЕМІ НА ОСНОВІ ВИСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ



**СЕРДЮК А.М.,  
БАБІЙ В.Ф., КОРЧАК Г.І.,  
СУРМАШЕВА О.В.,  
ТОМАШЕВСЬКА Л.А.,  
КОНДРАТЕНКО О.Є.,  
МІХІЄНКОВА А.І.**

ДУ «Інститут гігієни та  
медичної екології  
ім. О.М. Марзєєва АМН  
України»,  
м. Київ

УДК 615.9 : 579.63 : 661.163 :  
615.28

**Ключові слова:**  
**наночастинки срібла,**  
**високодисперсний**  
**кремнезем,**  
**антимікробна активність,**  
**тест-мікроорганізми,**  
**токсикологічні**  
**характеристики.**

станніми роками спостерігається інтенсивний розвиток нової галузі науки — нанотехнології, яка займається отриманням дуже малих частинок (на рівні нанометрів —  $10^{-9}$  м) різних речовин, матеріалів і виробів з них, а також вивчає їхні властивості на атомарному і молекулярному рівнях. Чітке визначення діапазонів розмірів частинок, які належать до наносфери, неоднозначне. Більшість сучасних вчених вважає, що найбільшу біологічну активність мають ультраколоїдні системи, в яких наночастинки мають діаметр до 30 нм.

Як відомо, фізико-хімічні і біологічні властивості наночастинок відрізняються від їхніх макроаналогів (збільшення хімічного потенціалу, більша питома поверхня і, як наслідок, висока проникна здатність і адсорбційна активність, здатність до акумуляції) [1]. Наявність комплексу цих властивостей забезпечує високу антимікробну активність систем, які містять наночастинки. Вираженість антимікробних ефектів залежить від багатьох факторів, а саме: технології синтезу

частинок, їхнього розміру, хімічної природи стабілізатора, стабільності отриманих систем, виду мікроорганізму, складу композиції тощо [2].

Наноматеріали та вироби з них використовують у різних галузях медицини, у тому числі у дезінфектології. Серед відомих природних речовин з антимікробною активністю особливе місце посідає срібло. Наночастинки срібла мають надзвичайно велику питому площу поверхні, що збільшує ділянку контакту срібла з бактеріями або вірусами і тому значно покращує його бактерицидну дію. Так, дослідження показали, що рани, які оброблені препаратами, що містять наночастинки срібла, загоюються швидше, ніж у випадку обробки їх антибіотиками [3]. Застосування срібла у вигляді наночастинок дозволяє у сотні разів зменшити концентрацію срібла зі збереженням його бактерицидних властивостей. Сукупність таких властивостей, а також невичерпні можливості отримання різноманітних композицій на основі срібла пояснює незгасаючий інтерес до цього металу. Але питання про токсичний вплив наночастинок срібла на організм людини та навколишнє середовище на сьогодні залишається ще нез'ясованим.

Встановлено, що наночастинки срібла розміром 5-50 нм проявляють сильну антибактеріальну та цитотоксичну активність *in vitro* щодо гепатоцитів щурів [4-5]. Механізм розвитку токсичності може бути пов'язаним з оксидативним стресом, порушенням функцій мітохондрій та збільшенням проникності мембрани [6]. Однак інгаляційний вплив наночастинок срібла на щурів у концентрації

**АНТИМІКРОБНЫЕ И ТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА В СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ РАСТВОРАХ И В КОМПОЗИЦИОННОЙ СИСТЕМЕ НА ОСНОВЕ ВИСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМА**

**Сердюк А.М., Бабий В.Ф., Корчак Г.И., Сурмашева О.В., Томашевская Л.А., Кондратенко Е.Е., Михиенкова А.И.**

В статье представлены результаты изучения антимикробной и токсической активности ультраколлоидных растворов наноразмерного серебра, а также суспензии высокодисперсного кремнезема, на поверхности которого адсорбированы кластеры наночастиц серебра. Выявлена высокая дрожжецидная и бактерицидная активность растворов наночастиц серебра в концентрации 0,0004% и композита  $Ag/SiO_2$  с концентрацией наносеребра 0,0016% по отношению к *S. albicans*, *E. coli*, *S. aureus*. Установлено, что суспензии высокодисперсного кремнезема, содержащие наночастицы серебра, не проявляют выраженной острой токсичности.

© Сердюк А.М., Бабий В.Ф., Корчак Г.И., Сурмашева О.В., Томашевська Л.А., Кондратенко О.Є., Міхїєнкова А.І. СТАТТЯ, 2010.

**ANTIMICROBIAL AND TOXIC PROPERTIES OF SILVER NANOPARTICLES IN STABILIZED SOLUTIONS AND COMPOSITE SYSTEM ON MICROATOMIZED SILICON DIOXIDE BASE**

**Serdiuk A., Babii V., Korchak G., Surmasheva E., Tomashevskaya L., Kondratenko E., Mikhienkova A.**

*There are the results of antimicrobial and toxic activity of ultra colloid solutions of nanosilver and suspension of microatomized silicon dioxide on*

*which surface the clusters of silver nanoparticles in the article. A high yeasal and bactericidal activity of the solutions of silver nanoparticles in concentration of 0,0004% and a composite of Ag/SiO<sub>2</sub> with nanosilver concentration of 0,0016% to C. albicans, E. coli, S. aureus were revealed. It was determined that suspensions of microatomized silicon dioxide, containing the silver nanoparticles, didn't exhibit an expressed acute toxicity.*

1,73 x 10<sup>4</sup> — 1,23 x 10<sup>6</sup> частинок/см<sup>3</sup> протягом двадцяти восьми днів не виявив значних змін у масі тіла та відхиленнь від контрольної групи біохімічних показників периферичної крові. Це відповідає вимогам американської конференції (ACGIH), яка встановила гранично допустиму концентрацію наночастинок срібла у повітрі — 2,16 x 10<sup>6</sup> частинок/см<sup>3</sup> [7].

Дослідження, проведене російськими вченими (С.А. Хотимченко, І.В. Гмошинський, Л.В. Кравченко та ін.), показало, що водна дисперсія наночастинок срібла (середній розмір частинок 10-60 нм) не проявляла вираженого негативного впливу на піддослідних тварин, причому в експерименті вивчали морфологічні зміни у тканинах печінки та слизовій оболонці тонкого кишечника щурів лінії Вістар, проводили загальний аналіз крові, встановили концентрацію та активність ряду ізоформ мікросомальних монооксигеназ печінки системи цитохрома Р-450 та низку інших параметрів [8].

Особливу увагу привертають композиції нанорозмірного срібла у кремнеземних матрицях завдяки перспективі використання таких матеріалів в оптиці, оптоелектроніці, у виробництві хімічних і біологічних сенсорів, у медицині в якості бактерицидних середовищ тощо.

**Метою** даної роботи було вивчення антимікробних і токсичних властивостей наночастинок срібла у стабілізованих розчинах і у композиційній системі на основі високодисперсного кремнезему (ВДК).

**Об'єкти і методи.** У роботі досліджено зразки розчинів наночастинок срібла і суспензії високодисперсного кремнезему, на поверхні якого адсорбовано наносрібло. Досліджувані об'єкти синтезовані співробітниками Інституту хімії поверхні

ім. А.А. Чуйка НАНУ — д.хім.н. А.М. Єременко і н.с. Ю.С. Мухомою [9-10].

Нанорозмірне срібло у коллоїдному розчині автори отримували шляхом його хімічного відновлення борогідратом натрію із нітрату срібла. В якості стабілізатора використовували суміш поверхнево-активної речовини додецилсульфату натрію (ДСН) та полімеру полівінілпіролідону (ПВП). Стабілізований колоїд срібла адсорбували на ВДК. Розміри наночастинок визначали за допомогою пропусаючої електронної мікроскопії (ПЕМ). Середній розмір частинок становив 8-12 нм.

Вивчено антимікробну активність таких дослідних зразків:

— колоїдні розчини наночастинок срібла (КРНЧ Ag), концентрація срібла в яких становила 0,0016%, 0,0008% і 0,0004%;

— суспензія ВДК, що містить НЧ срібла (НЧ Ag/SiO<sub>2</sub>), концентрація срібла у цій суспензії становила 0,0016%, SiO<sub>2</sub> — 3,13%.

Досліджено також контрольні зразки:

— розчин нітрату срібла (AgNO<sub>3</sub>);

— комплексна сполука стабілізаторів ДСН і ПВП;

— ВДК, що не містить ніяких домішок.

Усі контрольні зразки використовували у тих саме концентраціях, що і у досліді. Робочі розведення зразків готували на стерильній дистильованій воді.

Дослідження здійснювали з використанням тест-мікроорганізмів Staphylococcus aureus ATCC 6538, Escherichia coli K12 NCTC 10538 для визначення бактерицидної активності і Candida albicans ATCC 10231 для визначення дріжджецидної активності досліджуваних зразків. Для отримання тест-суспензії з заданою кількістю мікроорганізмів (бактерії — до 1,5 x 10<sup>8</sup> - 5,0 x 10<sup>8</sup> КУО/см<sup>3</sup>, гриби — до 1,5 x 10<sup>7</sup> - 5,0 x 10<sup>7</sup> КОЕ/см<sup>3</sup>) використовували фотоелектроколориметр (КФК-3) (довжина хвилі близько 620 нм, кювета довжиною 10 мм). Після додавання до неї експериментального зразка кількість мікроорганізмів у вихідній суспензії зменшувалась у 10 разів: бактерій — до 7 lg, грибів — до 6 lg КУО/см<sup>3</sup> (див. контролю культур у табл. 1 та 2). Час контакту дослідного зразка з тест-мікроорганізмом був 1; 2; 4; 24 год за температури (20,0 ± 1,0)°С.

Перед проведенням дослідження з визначення антимікробної активності представлених зразків був підібраний інактиватор, який нейтралізував специфічну дію срібла. Досліди з нейтралізації проводили тільки для найбільшої концентрації наночастинок срібла у зразку, але окремо для кожного з використаних тест-мікроорганізмів.

Вивчали антимікробні властивості КРНЧ Ag і суспензій НЧ Ag/SiO<sub>2</sub> суспензійним методом згідно з EN 13727:2003 [11] і EN 13624:2003 [12]. Всі контролю, які супроводжували дослідження (кількість мікроорганізмів у тест-суспензії, відсутність побічних ефектів експериментальних умов досліді «А», відсутність токсичності нейтралізатора «В», ефективність нейтралізації «С»), здійснювали одночасно з дослідом. Посіви тест-штамів бактерій інкубували за температури (37,0 ± 1,0)°С протягом 24-48 год, дріжджеподібних грибів — за температури (30,0 ± 1,0)°С протягом 48 год.

Отримані результати оцінювали за коефіцієнтом редукції (R), вираженому в lg — зменшення кількості тест-мікроорганізмів після дії досліджуваного зразка порівняно з первинною кількістю їх. Достатню

ефективність антимікробної активності зразка визначали як зменшення кількості бактерій на 5 lg, грибів — на 4 lg.

Токсикологічні дослідження виконано для суспензій ВДК, що містили НЧ срібла, де концентрації срібла становили 0,0016% та 0,0324%.

Програмою токсикологічних досліджень передбачалися визначення гострої токсичності при введенні у шлунок піддослідних тварин та оцінка місцево-подразнюючої дії на шкіру.

Токсикологічні дослідження виконані на лабораторних тваринах (мишах, щурах, морських свинках). Використано 45 безпородних білих мишей, 36 білих щурів, 18 морських свинок. Умови утримання та раціон харчування були стандартними.

Параметри гострої токсичності препарату визначали при введенні досліджуваної речовини у шлунок білим безпородним мишам масою 25-30 г та щурам масою 160-180 г. Морські свинки світлої масті (маса тіла свинок 250-300 г) використані для досліджень шкірно-подразнюючої дії.

Для оцінки параметрів гострої токсичності білим щурам та білим мишам натщесерце у шлунок вводили досліджувані препарати у нативному вигляді за допомогою спеціально виготовлених зондів. Контрольні групи тварин отримували комплекс супроводжувальних речовин у таких саме кількостях. За станом тварин спостерігали протягом 14 днів, оцінювали клінічні прояви інтоксикації.

Місцево-подразнюючу дію на шкіру оцінювали на морських свинках піддослідної та контрольної груп, яким попередньо стригли шерсть на обох боках 4 x 5 см, наносячи досліджувані речовини у нативному вигляді. Речовини наносили одноразово (змашували) та робили ватно-марлеві аплікації протягом 12 діб. Час експозиції становив 2 год, після чого препарат змивали водою з милом. Протилежний бік змашували водою. Спостерігали за тваринами протягом 14 діб з реєстрацією подразнюючої дії (еритема, набряк, тріщини, виразки, некроз).

#### Результати дослідження і обговорення

1. Оцінка антимікробних властивостей наночастинок



## ПІГІЄНІЧНІ ПРОБЛЕМИ НАНОТЕХНОЛОГІЙ

срібла. Результати визначення антимікробної дії наночастинок КРНЧ Ag на *E. coli*, *S. aureus* і *C. albicans* представлено у табл. 1. Отримані результати не суперечили загальнобіологічній закономірності: залежність ефектів від дози і часу експозиції («час-доза-ефект»). Необхідна редуція для бактерій (5 lg) і грибів (4 lg) наставала вже за 1 годину контакту наносрібла з мікробними клітинами, за виключенням *S. aureus*. Стійкість стафілококів до наносрібла була значно вищою: необхідна редуція (5 lg) наставала тільки після 4 год експозиції.

Більш висока стійкість *S. aureus* до наносрібла особливо чітко проявилася при зниженні концентрації КРНЧ Ag, що дозволило також диференціювати ефекти взаємодії срібла з *E. coli* і *C. albicans*: *C. albicans* виявилися найбільш чутливим об'єктом з досліджених (КРНЧ Ag 0,0008% і 0,0004% за 1 год

знижували кількість клітин більше, ніж на 4,27 lg). Зазначимо, що колоїдний розчин  $\text{AgNO}_3$  з такою самою концентрацією срібла, як і у КРНЧ Ag, не мав ніякої мікробіоцидної дії. Паралельно досліджені стабілізатори (ДСН і ПВП) антимікробної активності не мали.

Таким чином, представлені дані переконливо вказують на високу антимікробну активність отриманого КРНЧ Ag у вказаних концентраціях (0,0016%; 0,0008%; 0,0004%) до всіх тест-мікроорганізмів.

Отримані результати з вивчення антимікробної дії суспензії ВДК, що містить НЧ срібла (НЧ Ag/SiO<sub>2</sub>), представлено у табл. 2. Введення наночастинок срібла до суспензії SiO<sub>2</sub> децю знизило активність срібла, що проявилось у збільшенні часу експозиції, змінився також характер взаємодії НЧ срібла з бактеріальною клітиною.

Таблиця 1  
Антимікробні властивості колоїдних розчинів наночастинок срібла, lg R

Назва зразка і концентрація	Експозиція (год)	Тест-штам		
		<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>
КРНЧ Ag (0,0016%)	1	>5,22	< 1,57	> 4,27
	2	>5,22	2,07	> 4,27
	4	>5,22	4,35	> 4,27
	24	>5,22	> 5,24	> 4,27
КРНЧ Ag (0,0008%)	1	4,07	< 1,57	> 4,27
	2	5,11	< 1,57	> 4,27
	4	>5,22	2,72	> 4,27
	24	>5,22	> 5,24	> 4,27
КРНЧ Ag (0,0004%)	1	3,97	< 1,57	> 4,27
	2	5,07	< 1,57	> 4,27
	4	>5,22	< 1,57	> 4,27
	24	>5,22	5,09	> 4,27
Вихідна кількість мікроорганізмів (контроль культур), lg*		7,37	7,39	6,42

\* Примітка до табл. 1-2: Контролі «А», «В» і «С» відповідали вимогам європейських стандартів.



Час експозиції для *S. albicans* для досягнення редукції 4 lg не змінився і залишився таким саме, як і за дії КРНЧ Ag (1 год). Водночас різко збільшилася стійкість *E. coli* до дії НЧ Ag, що перебувають у комплексі з  $\text{SiO}_2$ : за 4 год експозиції редукція становила 3,58 lg. Протилежно цьому *S. aureus* виявили більш високу чутливість до комплексу НЧ Ag/ $\text{SiO}_2$ , ніж у КРНЧ Ag. Однак загалом антимікробна активність комплексу НЧ Ag/ $\text{SiO}_2$  залишалася високою: за 2 год контакту необхідна редукція спостерігалась у *S. aureus* і ще раніше у *S. albicans*, а після чотиригодинної експозиції необхідний ефект наставав також і в *E. coli*.

Виявлена у ході експериментів найвища чутливість *S. albicans* до наночастинок срібла частково знаходить пояснення у роботах [13-15]. Отримані авторами [14] результати демонструють виключно високу активність срібла, особливо у нанокристалічній формі, щодо різноманітних грибів. Механізм взаємодії іонного срібла з клітинною стінкою дріжджеподібних грибів (зокрема *S. albicans*) описаний у [15]. Незворотна взаємодія іонів срібла з цистеїновим залишком, що містить -SH групу в ізомеразі фосфоманози (тропність Ag до тіолових груп належить до його специфічної дії), перериває синтез стінок клітини, що у свою чергу призводить до втрати незамінних поживних речовин і, як наслідок, до загибелі клітини. У роботі [13] вивчено порівняльну дію іонного і кластерного срібла на клітини дріжджеподібних грибів *Candida utilis*, де авторами було по-

казано залежність чутливості мікроорганізму від фази росту. Так, розвиток дріжджових клітин пригнічувався дією іонів срібла і препарату, що містить наносрібло, у фазі лінійного росту. Однак при збільшенні кількості клітин на стадії логарифмічного росту біоцидний ефект іонів срібла був суттєво слабшим і мав мікробостатичний характер, а у присутності кластерів срібла ріст клітин припинявся.

Відмінності у ступені чутливості до срібла грамнегативної (*E. coli*) і грампозитивної (*S. aureus*) мікрофлори можуть бути пояснені особливостями у будові клітинної оболонки бактерій [16].

Грампозитивні бактерії мають більш тонку (порівняно з грампозитивними бактеріями) клітинну стінку, що включає бімолекулярний шар пептидоглікану, що не містить тейхоеву кислоту, але складну за своєю структурою. Наявність у зовнішній мембрані фосфоліпідного бішару, полісахаридів і ліпополісахариднопротеїнового комплексу, а у периплазматичному просторі ферментів (рибонуклеаза, фосфатаза, пеніциліназа тощо), які при пошкодженні мембрани вільно потрапляють у навколишнє середовище, робить грампозитивні бактерії вразливими мішенями для срібла та низки інших агентів.

Грампозитивні бактерії, зокрема *S. aureus*, мають простіше організовану, але потужнішу клітинну стінку, що складається переважно з багатьох шарів пептидоглікану (до 40 шарів), які містять унікальні полімери тейхоевих кислот, що є основним каркасом мікробної кліти-

ни. Подібна будова забезпечує деякий захист клітини від дії фізико-хімічних факторів. Зокрема, ферменти, які містять -SH групи, розташовані у цитоплазматичній мембрані, що перебуває під потужним шаром пептидоглікану (муреїну). Тому інактивація сульфгідрильних груп іонами чи кластерами срібла (як одного із складових механізму його специфічної дії) дещо розтягнута у часі.

Зниження ефекту антимікробної дії дослідженого композиту НЧ Ag/ $\text{SiO}_2$  не суперечить фізико-хімічній взаємодії між двома складовими: кластери срібла сорбуються на поверхні частинок кремнезему, що зв'язує частину активних груп. Однак, як було показано, антимікробна активність композиту залишалася достатньо високою. У відомій роботі [17] сполука силкагелю з наносріблом за концентрації срібла 1 мг/см<sup>3</sup> знижувала кількість *E. coli* і *S. aureus* за 6 год контакту лише на 72%.

Зміна чутливості тест-штамів *E. coli* і *S. aureus* до наночастинок срібла при додаванні до нього суспензії ВДК, можливо, пов'язана з адсорбційною активністю кремнезему щодо досліджених мікроорганізмів. На даному етапі робіт виявлений факт не знаходить достатнього пояснення, що вимагає продовження досліджень у цьому напрямку.

**2. Оцінка гострої токсичності суспензій ВДК, що містять наночастинок срібла.** Одразу після введення у шлунок білим щурам суспензії ВДК, що містить 0,0016% НЧ Ag, спостерігали задишку, загаломованість, поверхнєве дихання. Стан волосьяного і шкірного покриву залишався без змін. Реакція на різні подразники була адекватною. За деякий час їхній стан був задовільним, всі симптоми зникали, фізіологічний стан тварин відновлювався.

При введенні щурам у шлунок контрольної речовини у кількості 1-2 см<sup>3</sup> будь-яких відхилень у поведінці щурів, їхньому фізіологічному стані не спостерігалось; при введенні 5 см<sup>3</sup> спостерігалися ті самі симптоми, що і у дослідній групі. Протягом 14 діб після введення досліджуваних речовин стан тварин залишався задовільним. Тварини дослідної та контрольної груп не загинули.

Таблиця 2

Антимікробні властивості суспензії НЧ Ag/ $\text{SiO}_2$ , lg R

Назва зразка і концентрація	Експозиція, год	Тест-штам		
		<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>
НЧ Ag (0,0016%) / $\text{SiO}_2$ (3,13%)	1	< 1,39	3,89	> 4,54
	2	1,48	5,14	> 4,54
	4	3,58	> 5,17	> 4,54
	24	> 5,06	> 5,17	> 4,54
$\text{SiO}_2$ (3,13%) (контроль)	1	< 1,39	< 1,5	< 0,87
	2	< 1,39	< 1,5	< 0,87
	4	< 1,39	< 1,5	< 0,87
	24	< 1,39	< 1,5	< 0,87
Вихідна кількість мікроорганізмів, (контроль культур), lg*		7,21	7,32	6,69

Оскільки летальних випадків не спостерігалось, щурам вводили препарати у максимально можливого разовому об'ємі — 5 см<sup>3</sup> за маси тіла 170 г двічі на день. За дві доби сумарна кількість препарату становила 20 см<sup>3</sup>, що дорівнює 0,32 мг наносрібла. Жодна тварина не загинула.

Проведені дослідження суспензії ВДК з більш високим вмістом наносрібла (0,0324%) показали, що випробувані кількості препарату за одноразового введення у шлунок не мали вираженої токсичної дії.

За однократного введення цих речовин у шлунок щурів у нативному вигляді у максимально можливого об'ємі (5 см<sup>3</sup> для щура масою тіла 170 г) летальних випадків не спостерігалось.

Ті саме симптоми спостерігались і при введенні досліджуваної суспензії ВДК, що містить 0,0016% НЧ Ag, у шлунок білим мишам.

При дослідженні токсичності препарату з вмістом наносрібла у 20 разів більшим також не виявлено загибелі тварин. Оскільки летальних випадків не спостерігалось, мишам ввели досліджувану суспензію у максимально можливого об'ємі — 1 см<sup>3</sup> на мишу масою до 30 г, що викликало короточасну загальмованість. Жодна тварина не загинула.

Таким чином, при введенні досліджуваних суспензій у шлунок мишей у нативному вигляді у максимально можливого об'ємі (1,0 см<sup>3</sup> для мишей) загибелі тварин не спостерігалось.

**3. Оцінка місцево-подразнюючої дії на шкіру суспензій ВДК, що містять наночастинки срібла.** Для оцінки впливу суспензій ВДК, що містять наночастинки срібла, на шкіру морських свинок речовини наносили одноразово (змащували) та робили ватно-марлеві аплікації протягом 10 діб. Час експозиції становив 2 год. Досліджували два препарати з концентрацією наносрібла 0,0016 г та 0,0324 г у 100 г води.

За одноразового нанесення препарати у розведенні 1:1 та у нативному вигляді не викликають місцево-подразнюючої дії на шкіру морських свинок.

Після нанесення ватно-марлевих аплікацій протягом 10 діб було виявлено, що дослід-

жувана речовина у жодній з концентрацій не викликає суттєвої місцево-подразнюючої дії на шкіру тварин. Всі морські свинки залишилися живими, змін поведінки і зовнішнього вигляду не було: приймали їжу, були рухливими та активними.

Таким чином, за отриманими результатами не встановлено вираженої гострої токсичності суспензій ВДК, що містять наночастинки срібла.

#### Висновки

1. Встановлено, що отриманий хімічним методом і стабілізований сумішшю ДСН і ПВП ультраколоїдний розчин наносрібла (розмір частинок 8-12 нм), а також композит НЧ Ag/SiO<sub>2</sub> мали високу антимікробну активність до досліджених тест-мікроорганізмів.

2. Виявлено, що найвища антимікробна активність досліджених розчинів наночастинок срібла спостерігається за дії на гриби *S. albicans*. Дріжджецидний ефект проявлявся за 1 год дії колоїдного розчину наночастинок срібла у мінімальній концентрації 0,0004%, а суспензії високодисперсного кремнезему, що містить наночастинки срібла, — у концентрації 0,0016%.

3. Досліджено різний вплив вивчених розчинів на грам-позитивні та грам-негативні мікроорганізми. Колоїдний розчин наночастинок срібла у мінімальній концентрації 0,0004% мав бактерицидний ефект на *E. coli* протягом 2 год контакту. Щодо грам-позитивних мікроорганізмів на прикладі тест-штаму *S. aureus* даний ефект було зареєстровано після 4 год експозиції. При дослідженні суспензії високодисперсного кремнезему, що містить наночастинки срібла у концентрації 0,0016%, отримано бактерицидний ефект за 2 год на *S. aureus* і за 24 год — на *E. coli*.

4. Досліджена у ході експерименту різна стійкість грам-негативних і грам-позитивних бактерій до наносрібла, що міститься у колоїдному розчині і в адсорбованому стані на поверхні високодисперсного кремнезему, залежить від особливостей будови мікробної клітини, фізико-хімічних процесів, що відбуваються на поверхні ВДК, та інших причин, які потребують подальшого вивчення.

5. Встановлено, що суспензії високодисперсного кремнезему, що містять наночастинки срібла, не проявляють вираженої гострої токсичності.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Методические подходы к оценке безопасности наноматериалов / Г.Г. Онищенко, А.И. Арчаков, В.В. Бессонов [и др.] // Гигиена и санитария. — 2007. — № 6. — С. 3-10.

2. Бактерицидные и каталитические свойства стабильных металлических наночастиц в обратных мицеллах / Е.М. Егорова, А.А. Ревина, Т.Н. Ростовщикова [и др.] // Вестник Московского ун-та. Сер. 2. Химия. — 2001. — Т. 42, № 5. — С. 332-338.

3. Ecotoxicity and analysis of nanomaterials in the aquatic environment / M. Farre, K. Gajda-Schranz, L. Kantiani [et al.] // Anal. Bioanal. Chem. — 2009. — № 393. — P. 81-95.

4. An in vitro assessment of the antibacterial properties and cytotoxicity of nanoparticulate silver bone cement / V. Alt, Th. Bechert, P. Steinrucke [et al.] // Biomaterials. — 2004. — V. 25, № 18. — P. 4383-4391.

5. Lewinski N. Cytotoxicity of Nanoparticles / N. Lewinski, V. Colvin, R. Drezek // Small-journal. — 2008. — V. 4, № 1. — P. 26-49.

6. Allsopp M. Nanotechnologies and nanomaterials in electrical and electronic goods: A review of uses and health concerns / M. Allsopp, A. Walters, D. Santino; Greenpeace research laboratories. — 2007, December. — 22 p.

7. Ji J.H. Twenty-eight-day inhalation toxicity study of silver nanoparticles in Sprague-Dawley rats / J.H. Ji // Inhalation Toxicology. — 2007. — Vol. 19, № 10. — P. 857-871.

8. Хотимченко С.А. Токсикологическая характеристика наночастиц металлического серебра в эксперименте на лабораторных животных [Электронный ресурс] / С.А. Хотимченко, И.В. Гмошинский, Л.В. Кравченко [и др.] — Режим доступа: [http://rusnanotech08.rusnanoforum.ru/sadm\\_files/disk/Docs/2/10/10%20\(38\).pdf](http://rusnanotech08.rusnanoforum.ru/sadm_files/disk/Docs/2/10/10%20(38).pdf)

9. Оптичні властивості малих частинок срібла у колоїдних розчинах / Л.Г. Гречко, А.М. Єременко, Г.В. Крилова [та ін.] // Вісник Київського ун-ту. Сер. Фіз.-мат. науки. — 2004. — Вип. 4. — С. 450-460.

10. 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.

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). — Brussels: European Committee for Standardization, 2003. — 36 p.

12. EN 13624 : 2003 Chemical disinfectants and antiseptics. Quantitative suspension test for the evaluation of fungicidal activity for instruments used in medical area. Test method and requirements (phase 2, step 1). — Brussels: European Committee for Standardization, 2003. — 36p.

13. Некоторые особенности воздействия кластерного серебра на дрожжевые клетки *Candida utilis* / А.А. Ревина, Е.К. Баранова, А.Л. Мулюкин [и др.] // Электронный научный журнал «Исследовано в России». — 2005. — С. 1403-1409. — Режим доступа: <http://www.zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2005/139.pdf>.

14. Efficacy of topical silver against fungal burn wound pathogens / J.B. Wright, K. Lam, D. Hansen [et al.] // American Journal of Infection Control. — 1999. — Vol. 27, № 4. — P. 344-349.

15. Mechanism of irreversible inactivation of phosphomannose isomerases by silver ions and flomazine / T.N. Wells, P. Scully, G. Paravicini [et al.] // Biochemistry. — 1995. — Vol. 34, № 24. — P. 7896-7903.

16. Медицинская микробиология / Байчурина А.З., Гильманова Г.Х., Григорьев В.Е. и др.; Под ред. В.И. Покровского и О.К. Поздеева. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. — 217 с.

17. Bactericidal properties of silica particles with silver islands located on the surface / G. Bugla-Ploskonska, A. Leszkiewicz, B. Borak [et al.] // Int. J. Antimicrobial Agents. — 2007. — Vol. 29, № 6. — P. 746-748.

Надійшла до редакції 16.03.2010.

## PROBLEM OF SAFETY IN THE USE OF NANOTECHNOLOGIES

Demetska O.V.

## ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ ПРИ ВИКОРИСТАННІ НАНОТЕХНОЛОГІЙ



**ДЕМЕЦЬКА О.В.**

ДУ «Інститут медицини праці АМН України», м. Київ  
УДК: 613.63 : 544.023.5

**Ключові слова:**  
нанотехнологія,  
нанобезпека,  
ультрадисперсні частинки,  
наноматеріали.

Іні дослідження впливу частинок нанодіапазону на організм людини є одним з найпріоритетніших напрямків сучасної науки. Як відомо, наночастинки існували ще до появи людини та й зараз існують у космосі, атмосфері, гідросфері, гірських породах і магмах. Можливо, цілком доречно було б визнати «батьком» нанотехнології Демокрита, який казав, що атом — це світ. Але сьогодні людство цікавлять насамперед так звані синтетичні, або індустриальні наночастинки. У більшості країн світу наноматеріали, особливо наночастинки, перебувають на самому гребені «нанотехнологічної хвилі». Власне, термін «нанотехнологія» був введений 1974 року професором-матеріалознавцем Токійського університету Норіо Танігучи, який визначив його як «технологія виробництва, що дозволяє досягти надвисокої точності та ультрамалих розмірів порядку 1 нм».

За аналітичними прогнозами, іноваційний розвиток і рівень економіки у XXI столітті визначатимуть саме нанотехнології, що, у свою чергу, призведе до істотних змін в усіх сферах діяльності. Наприклад, якщо відповідно до 6-ї Рамкової програми ЄС (2002-2006 рр.) на фінансування досліджень і розробок у галузі нанотехнологій та виготовлення нових наноматеріалів було витрачено 1,3 млрд. євро, то вже у 7-й Рамковій програмі ЄС (2007-2013 рр.) на фінансування цього напрямку передбачено 3,5 млрд. євро. У свою чергу, у Російській Федерації для сприяння реалізації державної

### ПРОБЛЕМА БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НАНОТЕХНОЛОГИЙ

**Демецкая А.В.**

*Стремительное развитие нанотехнологий способствует прогрессу науки и техники, но, с другой стороны, ведущие специалисты мира называют наночастицы «Двуликим Янусом». Механизм воздействия на организм веществ, которые находятся в ультрадисперсном состоянии, существенно отличается от существующих научных представлений, что обуславливает необходимость разработки вопросов мониторинга экспозиции наночастиц, поиска биомаркеров для оценки функционального состояния организма работающих в сфере нанотехнологий, анализа потенциальных рисков и усовершенствования средств индивидуальной защиты.*

**Ключевые слова:** нанотехнология, нанобезопасность, ультрадисперсные частицы, наноматериалы.

© Демецька О.В. СТАТТЯ, 2010.

№ 4 2010 ENVIRONMENT & HEALTH 8