

Г.Ф. Белоключая<sup>1</sup>, Э.М. Павленко<sup>1</sup>, А.В. Руденко<sup>2</sup>

## Изучение бактерицидной активности препаратов серебра по отношению к возбудителям воспалительных процессов в тканях пародонта

<sup>1</sup>Институт стоматологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

<sup>2</sup>ГУ «Институт урологии НАМНУ», г. Киев, Украина

**Цель:** изучить антибактериальную и антимикотическую активность препарата «Аргодерм».

**Методы.** Были обследованы 28 пациентов в возрасте от 60 до 89-ти лет с диагнозом генерализованный пародонти I–II степени, обострившееся течение. У всех пациентов проводили забор содержимого пародонтального кармана с последующим определением спектра возбудителей и их чувствительности к препаратам серебра.

**Результаты.** У всех пациентов с генерализованным пародонти I–II степени обострившегося течения отмечалось обильное обсеменение пародонтальных карманов. Применение препаратов колларгол 1 %, протаргол 1 % и препарата наносеребра «Аргодерм» при местном лечении генерализованного пародонтита I–II степени обострившегося течения показало высокую антибактериальную и антимикотическую эффективность по отношению к выделенным возбудителям в пародонтальных карманах.

**Выводы.** Применение препаратов наносеребра при лечении заболеваний тканей пародонта является терапией при выборе назначения антибактериальных средств широкого спектра действия.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонти, обострившееся течение, видовой спектр возбудителей, пародонтопатогенная микрофлора, препараты серебра, Аргодерм.

Среди этиологических факторов, имеющих значение в развитии воспалительных заболеваний тканей пародонта, ключевая роль принадлежит пародонтопатогенной микрофлоре, вегетирующей в биотопах зубного налета, пародонтальных карманов, минерализованных зубных отложений. Известно, что при воспалительных заболеваниях тканей пародонта приоритетное значение имеет местная антимикробная терапия с наиболее часто применяемыми в клинической пародонтологии препаратами, такими как 0,05–0,3 % раствор хлоргексидина, 0,02 % раствор декаметоксина, 1 % водный раствор йодиола, 0,25 % спиртовой раствор хлорфиллипта, и другими в виде инстилляций в пародонтальные карманы, аппликаций, орошений, ванночек, в виде лечебных пародонтальных повязок (Грудянов А.И. и соавт., 1992). В некоторых случаях целесообразна дополнительная системная антибактериальная терапия. В отечественной и зарубежной литературе имеются данные о клинической эффективности следующих препаратов: линкомицина, метронидазола, тетрациклина, доксициклина, цефотаксима, азитромицина, рокситромицина, фузидовой кислоты и др. (Романов А.Е. и соавт., 1996; Грудянов А.И., 1998; Zappa U., 1998). Тем не менее, как свидетельствуют результаты микробиологических исследований по определению чувствительности микрофлоры к антибиотикам, действие применяемого препарата на микроорганизмы пародонтального кармана и полости рта в целом не всегда адекватно, что, в свою очередь, не только не улучшает состояние больного, но и приводит к появлению в пародонтальных карманах антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов, негативному влиянию на микробиоценоз полости рта, вплоть до развития дисбактериоза, и снижению местного иммунитета (Мельничук Г.М., 1997). Это предопределяет необходимость поиска других эффективных лекарственных средств для

лечения заболеваний тканей пародонта. В этой связи возможность применения препаратов, в состав которых входят частицы металлов, а именно серебра, в стоматологической практике вновь становится актуальной.

Бактерицидные свойства серебра и его соединений известны давно. Такие препараты, как колларгол и протаргол, применяются в медицинской практике до настоящего времени, хотя с момента их изобретения прошло более ста лет [1, 2]. Ионное серебро используют для обеззараживания питьевой воды [3]. В то же время вопросы изучения свойств серебра за последние годы существенно продвинулись вперед. Учеными представлены данные о наличии у препаратов серебра противовирусной и фунгицидной активности, противовоспалительного и иммуномодулирующего действия [4, 5]. В настоящее время перспективным является исследование терапевтических свойств нанометаллов [6, 7, 8]. Обнаружено, что в наноразмерном состоянии физико-химические свойства нанометаллов изменяются. Большая удельная поверхность увеличивает адсорбционную емкость наночастиц, что приводит к усилению их способности связываться с биологическими объектами. Наночастицы могут встраиваться в мембраны микробных клеток, проникать внутрь клетки, что приводит к повреждению белков, структурированных липидов, нуклеиновых кислот и их гибели.

Известны различные физические и химические методы получения наночастиц металлов. Особый интерес обращают на наночастицы металлов, синтезированные методом эрозионно-взрывной технологии, и в первую очередь на серебро. Наносеребро активно по отношению к грамотрицательным и грамположительным, спорообразующим и аспорогенным, аэробным и анаэробным микроорганизмам, не вызывает привыкания патогенной микрофлоры и в допустимых дозах не оказывает негативного влияния на организм человека.

Серебро используют при лечении трофических язв, лоринфекций, ожогов и других патологических состояний [4, 5, 9].

Учеными Таврического национального университета и Института биологии южных морей НАН Украины имени А.О. Ковалевского при участии Государственного научно-контрольного института биотехнологии штаммов и микроорганизмов был разработан препарат наносеребра «Аргодерм». Данное лекарственное средство выпускается в двух формах: Аргодерм 1 (гель) – пленкообразующее антисептическое средство, в состав которого входят частицы наносеребра в размере 20–30 нм на 1 г/л и биополимеры морских водорослей – 3 %. Объем 10, 30 и 50 мл. Аргодерм 2 (жидкость) – антисептическое средство, содержащее в своем составе также частицы наносеребра в размере 20–30 нм на 1 г/л и биополимеры морских водорослей – 0,5 %. Объем 50 и 100 мл [10].

Доклинические испытания безвредности и противомикробной эффективности Аргодерма были проведены в течение 2007–2011 гг., в результате чего было установлено, что препарат обладает высокой эффективностью при лечении болезней, вызванных микроорганизмами различного таксономического положения [11].

**Цель** – изучить антибактериальную и антимикотическую активность нового препарата наносеребра «Аргодерм 2» по отношению к культурам микроорганизмов, выделенных из пародонтальных карманов больных генерализованным пародонтитом.

**Материал и методы**

Работа выполнена на базе кафедры терапевтической стоматологии НМАПО имени П.Л. Шупика и лаборатории микробиологии, вирусологии и микологии

ГУ «Институт урологии НАМНУ». Были обследованы 28 пациентов обоего пола (15 женщин и 13 мужчин) в возрасте от 60 до 89-ти лет с диагнозом генерализованный пародонтит (ГП) I–II степени, обострившееся течение. Исследование включало осмотр пациентов, оценку стоматологического статуса и диагностику заболеваний тканей пародонта согласно классификации Н.Ф. Данилевского (1994) и рекомендациям Г.Ф. Белоклицкой (1997) [12, 13]. После этого у пациентов проводили забор содержимого пародонтального кармана (ПК) натошак или через 3–4 часа после еды с помощью стерильных турунд на корневых иглах с соблюдением правил асептики во избежание контаминации пробы посторонней микрофлорой и помещали в транспортную среду. К клиническому образцу прилагали сопроводительный документ, содержащий основные сведения, необходимые для проведения микробиологического исследования: диагноз, вид материала, дату и время забора материала, предшествующую антимикробную терапию. В лаборатории для выделения возбудителей, установления микробного числа, видовой идентификации микроорганизмов производили посев по Родману (Берджи, 1994) на дифференциально-диагностические питательные среды и в глюкозный бульон. Посевы культивировали при 37°C в термостате. Параллельно наносили мазок на предметное стекло для цитологического анализа. Через 24 часа учитывали результаты посева на бактерии, а через 48 часов – на грибы рода *Candida*. Определяли общее микробное число, при наличии ассоциации проводили рассев для выделения чистых культур и их дальнейшей идентификации, после чего устанавливали чувствительность к препаратам наносеребра методом стандартизованной капли [14]. Эффективность антимикробного и антимикотического

Таблица 1

**Видовой спектр микроорганизмов изолированных из ПК у лиц пожилого и старческого возраста**

№	Видовой спектр	штаммов n = 90	Частота выявления микроорганизмов из ПК, %
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	11	84,7±7,3
2	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	26,7±4,6
3	<i>Staphylococcus hemolyticus</i>	4	58,7±6,8
4	<i>Streptococcus pyogenes</i>	9	87,0±7,9
5	<i>Streptococcus anhemolyticus</i>	3	53,3±6,2
6	<i>Streptococcus mutans</i>	7	79,0±7,3
7	<i>Streptococcus viridans</i>	8	86,0±8,3
8	<i>Enterococcus faecalis</i>	3	39,7±4,6
9	<i>Corynebacterium xerosis</i>	1	23,3± 3,2
10	<i>Neisseria flava</i>	2	31,0±5,5
11	<i>Neisseria sicca</i>	4	43,3±3,2
12	<i>Neisseria spp.</i>	7	37,3±3,2
13	<i>Escherichia coli</i>	8	56,7±6,8
14	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	82,7±6,1
15	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	26,7±4,6
16	<i>Candida albicans</i>	14	92,7±6,8

Действие серебросодержащих препаратов на пародонтопатогенную микрофлору

№	Вид микроорганизмов	Зона угнетения роста микроорганизмов, мм*			
		Аргодерм 1 (гель)	Аргодерм 2 (жидкость)	Колларгол 1 %	Протаргол 1 %
1	<i>S. aureus</i>	18	20	17	19
2	<i>S. haemolyticus</i>	19	21	19	18
3	<i>S. pyogenes</i>	13	14	12	11
4	<i>S. β-haemolyticus</i>	19	22	17	18
5	<i>S. viridans</i>	18	19	16	17
6	<i>Neisseriae spp.</i>	10	12	11	10
7	<i>K. pneumonia</i>	21	23	19	18
8	<i>E. coli</i>	16	15	13	12
9	<i>C. albicans</i>	15	16	6	2

Примечание: \* диаметр зоны угнетения роста культур представлен в мм.

действия оценивали по наличию или отсутствию роста колоний микроорганизмов на плотных питательных средах. В качестве препаратов сравнения использовали колларгол 1 % и протаргол 1 %.

Полученные данные были статистически обработаны с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2010.

### Результаты и обсуждение

При проведении исследования в пробах были выявлены как грамположительные, так и грамотрицательные микроорганизмы. В мазках наблюдался выраженный полиморфизм: кокки (диплококки, стрептококки, стафилококки), палочки, вибрионы, спириллы, ветвящиеся формы.

Во всех 28-и клинических образцах содержимого ПК был замечен рост микрофлоры в количестве 90 штаммов микроорганизмов. В 26-ти пробах были выявлены ассоциации микроорганизмов, представленные двумя и тремя видами идентифицированных бактерий и грибов рода *Candida*, а в двух пробах были выделены монокультуры грибов рода *Candida*.

Таким образом, исследования показали, что у всех пациентов с ГП I–II степени обострившегося течения отмечалось обильное обсеменение ПК, видовой спектр которых представлен в таблице 1.

Результаты, представленные в таблице 1, свидетельствуют о том, что в ПК пациентов пожилого и старческого возраста с диагнозом ГП I–II степени, обострившееся течение, преобладали такие бактерии, как: *S. Aureus* – 84,7±7,3; *S. Pyogenes* – 87,0±7,9; *S. Wiridans* – 86,0±8,3; *E. Coli* – 56,7±6,8; *K. Pneumoniae* – 82,7±6,1 и грибы рода *Candida* – в 92,7±6,8 случаев. После установления видового спектра ПК задачей было определение эффективности действия наносеребра и препаратов сравнения колларгола 1 % и протаргола 1 % на выделенные возбудители (табл. 2).

Из полученных данных следует, что была установлена чувствительность выделенных возбудителей к действию всех изученных серебросодержащих препаратов, за исключением грибов рода *C. albicans*, которые были устойчивы к действию препаратов колларгола 1 % и протаргола 1 %, а *Neisseriae spp.* и *S. pyogenes* обладали слабой чувствительностью ко всем апробированным

лекарственным средствам. Эффективность действия изученных препаратов на отдельные виды возбудителей (*S. aureus*, *E. coli*) представлена на рис. 1–8.

Следующий этап работы предусматривал определение эффекта антибактериального и антимикотического действия препарата наносеребра «Аргодерм» на микроорганизмы, выделенные из ПК, в разведениях 1:10; 1:100; 1:1000 в 0,9 % растворе NaCl (табл. 3).

Таким образом, высокой чувствительностью к Аргодерму обладают все выделенные возбудители. Слабочувствительными оказались бактерии *Neisseriae spp.* В итоге можно отметить, что наиболее выраженное бактерицидное действие на выделенные возбудители пародонтопатогенной микрофлоры Аргодерм оказывает в неразведенном виде, а разведение 1:10 близко по эффективности к действию нативного препарата.

### Выводы

По окончании проведения экспериментальной работы было определено, что у лиц пожилого и старческого возраста с диагнозом генерализованный пародонтит I–II степени, обострившееся течение, микрофлора пародонтальных карманов представлена в основном следующими бактериями: *S. Aureus* – 92,7±7,3; *S. Pyogenes* – 87,0±7,9; *S. Wiridans* – 87,0±7,9; *E. Coli* – 92,7±6,8; *K. Pneumoniae* – 82,7±6,1 и грибы рода *Candida* – в 92,7±6,8 случаев.

Чувствительность выделенных возбудителей была установлена к действию всех изученных серебросодержащих препаратов, но более слабой чувствительностью обладали *Neisseriae spp.* и *S. pyogenes*.

При определении эффекта антибактериального и антимикотического действия препарата наносеребра «Аргодерм» в разведениях: 1:10, 1:100, 1:1000 в 0,9 % растворе NaCl на микроорганизмы, выделенные из пародонтальных карманов, было установлено, что наиболее выраженное бактерицидное действие Аргодерм оказывает в неразведенном виде, а разведение 1:10 близко по эффективности к действию нативного препарата.

В результате проведенной работы можно сделать вывод, что применение препаратов наносеребра при лечении заболеваний тканей пародонта является терапией выбора при назначении антибактериальных средств широкого спектра действия, которые обладают большим

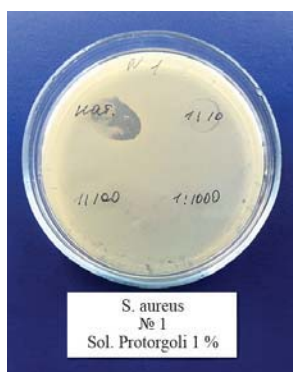


Рис. 1.

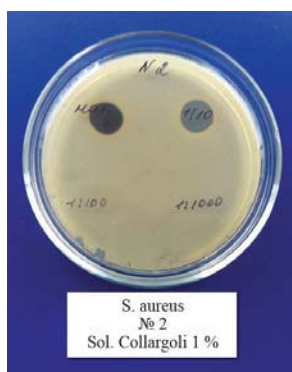


Рис. 2.

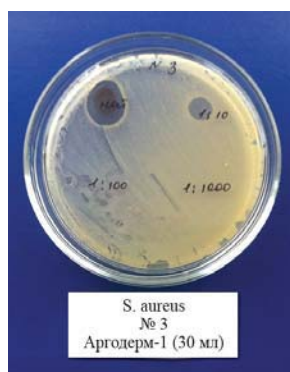


Рис. 3.

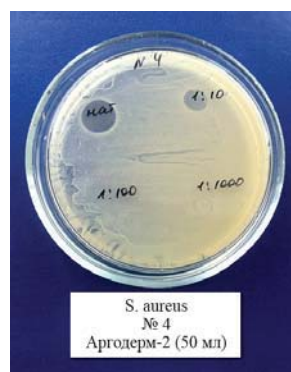


Рис. 4.

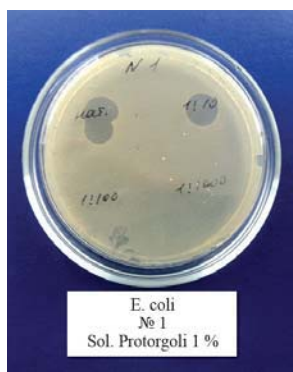


Рис. 5.

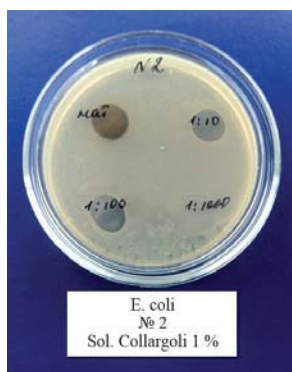


Рис. 6.

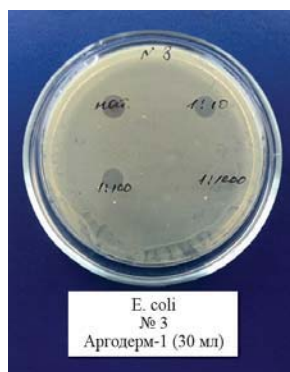


Рис. 7.

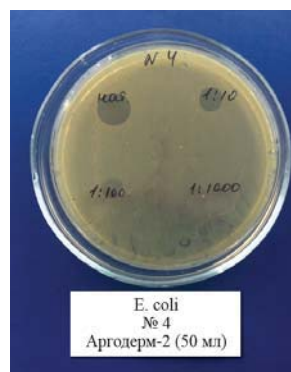


Рис. 8.

Таблица 3

Действие препарата «Аргодерм» на пародонтопатогенную микрофлору ПК в разных разведениях

№	Вид микроорганизмов	Зона угнетения роста микроорганизмов, мм*			
		Нативный препарат	Разведения		
			1:10	1:100	1:1000
1	<i>S. aureus</i>	22	19	14	5
2	<i>S. haemolyticus</i>	21	18	11	4
3	<i>S. pyogenes</i>	15	14	10	2
4	<i>S. v-haemolyticus</i>	22	21	13	7
5	<i>S. viridans</i>	19	18	17	8
6	<i>Neisseriae spp.</i>	12	11	8	3
7	<i>K. pneumoniae</i>	23	20	12	9
8	<i>E. coli</i>	20	19	15	8
9	<i>C. albicans</i>	19	18	16	6

Примечание: \* диаметр зоны угнетения роста культур представлен в мм.

количеством побочных эффектов и при длительном применении приводят к дисбактериозу и резистентности микрофлоры к ним.

Препарат «Аргодерм» оказывает сильное антибактериальное, фунгицидное и противовоспалительное действие при местном лечении генерализованного пародонтита I–II степени обострившегося течения. Аргодерм не обладает раздражающим действием на кожу и

слизистую оболочку полости рта, а также не вызывает осложнений и токсических последствий.

Экспериментальная апробация препарата «Аргодерм» на эффективность действия на возбудителей воспалительных заболеваний тканей пародонта указывает на перспективность дальнейшего использования этого лекарственного средства, содержащего наночастицы серебра, в стоматологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Родионов П.П., Третьяков В.В. Колларгол и протаргогол. Свойства. Коллоидное серебро. Физико-химические свойства. Применение в медицине. – Препринт № 1, Институт катализа им. Г.К. Борескова, СО РАН, Новосибирск, 1992, с. 1–14.
2. Обухов А.В. Влияние колларгола на иммунные реакции in vitro / Коллоидное серебро. Физико-химические свойства. Применение в медицине. – Новосибирск, 1992. – 153 с.
3. Масленко А.А. Влияние серебряной воды и воды, ионизированной серебром, на органы пищеварения // Врачебное дело. – 1976. – №5. – С. 88–90.
4. Применение препаратов серебра в медицине. – Сб. трудов по материалам научно-практической конференции «Новые химические системы и процессы в медицине» / Под ред. Е.М. Блажитко. – Новосибирск, 2003, 115 с.
5. Блажитко Е.М., Бурмистров В.А., Колесников А.П., Михайлов Ю.И., Родионов П.П. – Серебро в медицине. – Новосибирск, Наука-Центр, 2004, 254 с.
6. Бабенко Г.А. О применении микроэлемента серебра в медицине // Микроэлементы в медицине. – Киев, 1977. – Вып.7. – С. 3–8.
7. Новые химические системы и процессы в медицине // Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием 21–22 декабря 2001. – Новосибирск. – 2002. – С. 34–42.
8. Мосин О. Физиологическое воздействие наночастиц серебра на организм человека // Сайт о нанотехнологиях № 1 в России / Способ доступа <http://www.nano-newsnet.ru/blog/nikst/fiziologicheskoe-vozddeystvie-nanochastits-serebra-na-organizm-cheloveka> Название с дисплея.
9. Пархоменко Н.А. Чутливість мікроорганізмів – патогенів шкіри тварин і людей до сріблоутримуючого препарату «Аргодерм»: з'їзд Українського мікробіологічного товариства / Н.А. Пархоменко, Т.Ф. Кисельова та ін. – Ужгород, 2010. – С. 234.
10. Виноградов А.П. Химический элементарный состав организмов моря // Тр. биохим. лаб. АН СССР. – 1938. – N 4. – С. 91.
11. Патент на полезную модель 10539 Украины МКИ7 А 61 К 33/38, А 61 К 31/715. Способ получения водорастворимой бактерицидной композиции, содержащей наночастицы серебра // Юркова И.Н., Эстрелла Льюис В.Р., Рабушко В.И., Рябушко Л.И. – Заявлено 13.05.05; опубл. 15.11.05. – Бюл. № ???.
12. Белоклицкая Г.Ф. Современный взгляд на классификации болезней пародонта // Г.Ф. Белоклицкая // Современная стоматология. – № 3. – 2007. – С. 59–65.
13. Данилевский Н.Ф. Систематика болезней пародонта / Данилевский Н.Ф. // Вісник стоматології. – 1994. – № 1. – С. 17–21.
14. Покровский В.И. Медицинская микробиология // Покровский В.И., Поздеев О.К. – М.: Гэотар медицина. – 1999. – С. 1183.

**Вивчення бактерицидної активності препарату срібла щодо збудників запальних процесів у тканинах пародонту**

*Г.Ф. Білоклицька, Е.М. Павленко, А.В. Руденко*

**Мета:** вивчити антибактеріальну та антимікотичну активність нового препарату наносрібла «Аргодерм».

**Методи.** Були обстежені 28 пацієнтів віком від 60 до 89-ти років з діагнозом генералізований пародонтит І–ІІ ступеня загостреного перебігу. У всіх пацієнтів проводили забір вмісту пародонтальних кишень з наступним визначенням спектра збудників та їх чутливості до препаратів срібла.

**Результати.** У пацієнтів з генералізованим пародонтитом І–ІІ ступеня загостреного перебігу виявили рясне обсіменіння пародонтальних кишень. Застосування препаратів колларгол 1% і протаргол 1% і препарату наносрібла «Аргодерм» при місцевому лікуванні генералізованого пародонтиту І–ІІ ступеня загостреного перебігу показало високу антибактеріальну та антимікотичну ефективність відносно виділених збудників пародонтальних кишень.

**Висновки.** Застосування препаратів наносрібла при лікуванні захворювань тканин пародонту є терапією вибору при призначенні антибактеріальних засобів широкого спектра дії.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, загострений перебіг, видовий спектр збудників, пародонтопатогенна мікрофлора, препарати срібла, Аргодерм.

**Study bactericidal activity of preparations of silver to the agents of the inflammatory process tissue periodontal**

*G. Beloklitskaya, E. Pavlenko, A. Rudenko*

**Purpose:** to study the antibacterial activity of a new anti-mycotic and preparation of nanosilver Argoderm.

**Methods.** Were examined in 28 patients aged 60 to 89 years with a diagnosis of periodontitis I-II degree aggravated within. All patients made a fence contents of the periodontal pocket, followed by determination of the spectrum of pathogens and their drug susceptibility of silver.

**Results.** In all patients with generalized periodontitis I–II degree aggravated flow noted abundant colonization of periodontal pockets. The use of drugs collargol 1%, 1% and Protargolum drug nanosilver Argoderm the topical treatment of periodontitis I-II degree aggravated flow showed high antibacterial and anti-mycotic efficacy against selected pathogens of periodontal pockets.

**Conclusions.** The use of drugs in the treatment of nanosilver periodontal disease is the treatment of choice regarding the appointment of broad-spectrum antibacterial action.

**Key words:** Generalized periodontitis, aggravated during, the species spectrum of pathogens, parodontopatogennaya microflora preparations of silver, Argoderm.

*Г.Ф. Білоклицька – д-р мед. наук, професор,*

*завідуюча кафедрою терапевтичної стоматології Інституту стоматології НМАПО ім. П.Л. Шупика.*

*Адреса: 01004, Київ, б-р Т. Шевченка, 1.*

*Тел.: (044) 235-63-94.*

*E-mail: ktarо14@ua.fm.*

*Е.М. Павленко – очний аспірант кафедри терапевтичної стоматології Інституту стоматології НМАПО ім. П.Л. Шупика.*

*Адреса: 01004, Київ, б-р Т. Шевченка, 1.*

*Тел.: (067) 951-58-36.*

*E-mail: ella.pavlenko@ukr.net.*

*А.В. Руденко – д-р мед. наук, професор,*

*керівник лабораторії мікробіології, вірусології та мікології ДУ «Інститут урології НАМНУ».*

*Адреса: 04053, Київ, вул. Ю. Коцюбинського, 9-а.*

*Тел.: (044) 486-83-18.*