

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПОВИАРГОЛА

С.Э. РЖЕУССКИЙ, А.Г. ДОВНАР, В.В. КУГАЧ

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2015. – Том 14, №6. – С. 120-126.

THE STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF POVIARGOL

S.E. RZHEUSSKY, H.G. DOUNAR, V.V. KUGACH

Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University», Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2015;14(6):120-126.

Резюме.

В статье представлены результаты изучения антимикробной активности фармацевтической субстанции повиаргол, представляющей собой металлическое высокодисперсное серебро. Впервые лечебные свойства этого металла описал Геродот. С 40-х годов XX века, когда были изобретены антибиотики, интерес к серебру начал ослабевать. Новый интерес к его лечебным свойствам наблюдается сейчас, после того как удалось уменьшить размер металлических частиц до нанометрового уровня.

Методом двукратных разведений были исследованы 87 штаммов 12 родов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, дрожжеподобных грибов. В работе использовали как стандартные музейные штаммы, так и микроорганизмы, выделенные у пациентов клиник Минска и Витебска.

Установлено, что повиаргол обладает широким антимикробным эффектом, его активность выше чем у протаргола в 2-64 раза в зависимости от рода микроорганизма.

Определено, что минимальная бактерицидная концентрация повиаргола выше, чем минимальная ингибирующая концентрация, в 2-16 раз. При уменьшении микробной нагрузки с 10^9 до 10^5 , эффективная концентрация повиаргола уменьшается в 2-4 раза.

Амплитуда минимальной ингибирующей концентрации по отношению к микроорганизмам рода *Candida*, характеризующая степень гетерогенности штаммов, составила 0,05%, что свидетельствует о сходной противогрибковой активности повиаргола в отношении разных видов дрожжеподобных грибов.

Ключевые слова: повиаргол, наночастицы серебра, антимикробный эффект.

Abstract.

The article presents the results of the study of antimicrobial activity of the pharmaceutical substance Poviargol which is a highly dispersed metallic silver. For the first time the healing properties of this metal were described by Herodotus. Since the forties of the XX century, when antibiotics were invented the interest in silver began to flag. The new interest in its therapeutical properties is observed now, after it became possible to reduce the size of the metal particles to the nanometre level.

We examined 87 strains of 12 genera of gram-positive and gram-negative microorganisms, and yeast-like fungi using two-fold dilutions method. Both standard museum strains and microorganisms isolated from in-patients of Minsk and Vitebsk hospitals were investigated.

It has been shown, that Poviargol has a broad antimicrobial effect. Its activity is 2-64 times higher than that of Protargol depending on the genus of microorganism.

It has been determined that the minimum bactericidal concentration of Poviargol is 2-16 times higher than the minimum inhibitory concentration. When reducing the microbial load from 10^9 to 10^5 , the effective concentration of Poviargol becomes 2-4 times smaller.

The amplitude of the minimum inhibitory concentration with respect to the microorganisms of the genus *Candida*, which characterizes the degree of heterogeneity of the strains made up 0,05%, that indicates similar antifungal activity of Poviargol against different species of yeast-like fungi.

This work was carried out within the framework of the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research.

Key words: Poviargol, silver nanoparticles, antimicrobial effect.

Серебро известно человечеству с древнейших времен. Раньше этот металл часто встречался в виде самородков, поэтому он играл заметную роль в культурных традициях многих народов. В древней Ассирии и Вавилоне серебро являлось символом луны и было священным металлом. В средние века его очень активно использовали алхимики [1].

Лечебные свойства серебра впервые описал Геродот, указав, что военачальники древности для профилактики кишечных заболеваний пили воду из серебряных кубков [2]. Древнеримский государственный деятель и ученый Гай Плиний Старший писал, что серебряные пластины или монеты, приложенные к ранам, способствуют их скорейшему заживлению [3]. В 16 веке «адский камень» в медицинских целях использовал Парацельс [2]. Однако, все эти упоминания были эпизодическими и применение серебра было несистемным.

Все изменилось в 1881 году, когда немецкий акушер, доктор медицины Креде Карл Зигмунд Франц предложил использовать 1% раствор нитрата серебра для лечения бленнореи у новорожденных. Его метод позволил снизить встречаемость данного заболевания с 10,8% до 0,2-0,5% [4]. Данное открытие вызвало большой интерес к серебру и его соединениям. В конце XIX – первой половине XX века были разработаны серебрясодержащие средства, активно применявшиеся в медицине: колларгол, протаргол, альбаргил, эларгол, силаргель, аргосульфат и др [2].

С 40-х годов XX века, когда были изобретены антибиотики, интерес к серебру начал ослабевать [5, 6]. Новый интерес к его лечебным свойствам наблюдается сейчас, после того как удалось уменьшить размер металлических частиц до нанометрового уровня [7, 8, 9]. Ведутся работы по разработке мягких [2, 10], жидких [11] и твердых лекарственных средств на основе наночастиц серебра [12]. Одним из этапов фармацевтической разработки является проведение доклинических испытаний, в рамках которых необходимо изучить антимикробную активность фармацевтической субстанции по-

виаргол по отношению к широкому спектру микроорганизмов.

Цель работы – изучить спектр антимикробного действия фармацевтической субстанции повиаргол.

Материал и методы

В качестве объекта исследования использовали фармацевтическую субстанцию повиаргол (НД №1781/13), представляющую собой металлическое высокодисперсное серебро, стабилизированное поливинилпирролидоном низкомолекулярным медицинским, и протаргол (НД №8700/08/09/10/13) – коллоидный препарат оксида серебра, защищенный продуктами щелочного гидролиза белка.

Для определения спектра антимикробного действия повиаргола использовали стандартные типовые штаммы микроорганизмов из коллекции АТСС, а также штаммы, выделенные у пациентов клиник Минска и Витебска: *Staphylococcus aureus* (n=5), *Pseudomonas aeruginosa* (n=5), *Escherichia coli* (n=5), *Proteus mirabilis* (n=3), *Bacillus subtilis* (n=3), *Klebsiella pneumoniae* (n=5), *Streptococcus mutans* (n=1), *Enterococcus faecalis* (n=3), *Enterococcus faecium* (n=3), *Candida albicans* (n=5), *Candida kefir* (n=3), *Candida famata* (n=1). При определении минимальной ингибирующей и минимальной бактерицидной концентрации (МИК и МБК) готовили 2% растворы повиаргола и протаргола, которые последовательно разводили двукратно в жидкой среде Мюллер-хинтон в ряду из 12 пробирок. В каждую пробирку вносили 0,2 мл взвеси суточной бульонной культуры исследуемого микроорганизма с величиной посевной дозы 10^5 КОЕ/мл и 10^9 КОЕ/мл. Пробирки инкубировали при температуре 37°C в течение 18-24 часов. Результаты оценивали визуально, определяя наличие или отсутствие роста в среде, содержащей различные концентрации испытуемого соединения. Последняя пробирка ряда с задержкой роста (прозрачный бульон) соответствует МИК в отношении данного штамма. Бактерицидную концентрацию определяли путем высева из 3-5 последних

пробирок ряда с отсутствием видимых признаков роста на агар. После оптимального для каждого микробного вида срока инкубации посевов отмечали наименьшую концентрацию вещества в пробирке, высев из которой не дал роста. Эту концентрацию принимали за МБК. Каждое определение проводили по 3 раза в разные дни. За результат принимали наибольшую концентрацию из 3-х результатов [13].

Исследования МИК50 и МИК90 повииаргола проводили на дрожжеподобных грибах рода *Candida*, поскольку они показали наибольшую устойчивость к повииарголу. Было исследовано 45 штаммов, из них 44 клинических и один типовой штамм *C.albicans* ATCC 10231. В структуре дрожжеподобных грибов преобладали штаммы *C.albicans*, среди других микроорганизмов рода *Candida* были исследованы *C.dublinskiensis* (n=3), *C.parapsilosis* (n=1), *C.lusitaniae* (n=1).

Для постановки опыта готовили ряд последовательных разведений фармацевтической субстанции повииаргола в концентрации 0,5; 0,1; 0,05; 0,01; 0,005; 0,001; 0,0005 и 0,0001%.

При приготовлении сред со взвесью наночастиц во флакон с мерным количеством питательной среды (расплавленной и охлажденной до 48-50°C) вносили определенное количество повииаргола, необходимое для получения нужной концентрации в питательной среде. После этого агар тщательно перемешивали и выливали в чашку Петри. Перед посевом готовые чашки подсушивали в термостате в течение 30-40 минут.

Для посева испытуемых культур на плотную питательную среду с испытуемым веществом использовали штамп-репликатор, изготовленный из нержавеющей стали и состоящий из основания с 50-ю лунками глубиной 8 мм и диаметром 7 мм каждая и крышки с 50-ю штифтами-носителями (высота штифта – 10 мм, диаметр – 3 мм, площадь концевой площадки – 7,1 мм², посевной объем площадки штифта равен 0,001 мл), соответствующими лункам основания.

Для контаминации штифтов-носителей использовали соответствующие лунки основания штампа-репликатора, в которые пипет-дозатором вносили взвесь испытуемых культур до образования вогнутого мениска. Взвесь готовили из суточных агаровых культур свежесекретированных штаммов на физиологическом

растворе плотностью 10⁸ КОЕ/мл. После этого крышку со штифтами опускали на основание штампа так, что штифты-носители погружались в лунки с культурой.

Штифтами крышки делали реплику на чашку с плотной питательной средой с внесенными разведениями. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37°C в течение 48 часов.

Для контроля роста дрожжеподобных культур в среде с исследуемым препаратом штифтами штампа-репликатора делали реплику на чашку с питательной средой без препарата. Чашки инкубировали в термостате при 37°C в течение 48 часов.

В качестве показателей чувствительности/устойчивости дрожжеподобных грибов использовали индивидуальные показатели МИК, МИК_{ср}, МИК50, МИК90, среднюю арифметическую МИК, амплитуду МИК.

Результаты учитывали на фоне бумажного эталона с номерами штифтов по наличию или отсутствию роста дрожжеподобных грибов в зонах отпечатков штифтов-носителей. Результаты определения чувствительности к лекарственному средству каждого отдельного штамма учитывали в случае сплошного роста в контроле в зонах отпечатков штифтов-носителей, контаминированных взвесью дрожжеподобных грибов данного штамма.

Культуру считали устойчивой к данной концентрации средства, если в зоне отпечатка обнаруживалась хотя бы одна колония [14].

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты

На первом этапе был изучен спектр действия повииаргола по сравнению с протарголом, а также определены МИК и МБК при различных микробных нагрузках. За результат принимали наименьшую концентрацию повииаргола, при которой наблюдалась задержка роста или гибель всех микроорганизмов (табл. 1, 2).

Обсуждения

Установлено, что повииаргол проявляет антимикробную активность по отношению

Таблица 1 – Сравнительные показатели МИК и МБК растворов повииаргола и протаргола в процентах (%) и в пересчете на содержание серебра (мкг/мл) при исследовании в условиях микробной нагрузки 10^5 (n=3)

Вид и количество штаммов микроорганизмов	Повииаргол		Протаргол	
	МИК	МБК	МИК	МБК
<i>Candida albicans</i> n=5	0,002% 1,4 мкг/мл	0,016% 11,25 мкг/мл	0,004% 2,8 мкг/мл	0,03% 22,5 мкг/мл
<i>Candida kefir</i> n=3	0,002% 1,4 мкг/мл	0,016% 11,25 мкг/мл	0,004% 2,8 мкг/мл	0,03% 22,5 мкг/мл
<i>Candida famata</i> n=1	0,002% 1,4 мкг/мл	0,016% 11,25 мкг/мл	0,004% 2,8 мкг/мл	0,03% 22,5 мкг/мл
<i>Staphylococcus aureus</i> n=5	0,008% 5,6 мкг/мл	0,016% 11,3 мкг/мл	0,03% 22,5 мкг/мл	0,06% 45,0 мкг/мл
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n=5	0,008% 5,6 мкг/мл	0,016% 11,3 мкг/мл	0,016% 11,3 мкг/мл	0,06% 45,0 мкг/мл
<i>Escherichia coli</i> n=5	0,004% 2,8 мкг/мл	0,008% 5,6 мкг/мл	0,016% 11,3 мкг/мл	0,03% 22,5 мкг/мл
<i>Proteus mirabilis</i> n=3	0,004% 2,8 мкг/мл	0,008% 5,6 мкг/мл	0,008% 5,6 мкг/мл	0,03% 22,5 мкг/мл
<i>Bacillus subtilis</i> n=3	0,004% 2,8 мкг/мл	0,008% 5,6 мкг/мл	0,008% 5,6 мкг/мл	0,03% 22,5 мкг/мл
<i>Klebsiella pneumoniae</i> n=5	0,008% 5,6 мкг/мл	0,03% 22,5 мкг/мл	0,125% 90,0 мкг/мл	0,25% 180,0 мкг/мл
<i>Streptococcus mutans</i> n=1	0,004% 2,8 мкг/мл	0,008% 5,6 мкг/мл	0,004% 2,8 мкг/мл	0,008% 5,6 мкг/мл
<i>Enterococcus faecalis</i> n=3	0,016% 11,25 мкг/мл	0,06% 45,0 мкг/мл	0,06% 45,0 мкг/мл	0,13% 90,0 мкг/мл
<i>Enterococcus faecium</i> n=3	0,016% 11,25 мкг/мл	0,06% 45,0 мкг/мл	0,06% 45,0 мкг/мл	0,13% 90,0 мкг/мл

ко всем исследованным микроорганизмам. Его МИК и МБК во всех случаях ниже, чем у протаргола. Показано, что в отличие от протаргола повииаргол проявляет высокую антимикробную активность по отношению к микроорганизмам рода *Candida* (МИК при микробной нагрузке 10^9 отличается в 8 раз).

Определено, что повииаргол одинаково эффективно воздействует как на грамположительные (МИК составляет 0,008-0,016%), так и на грамотрицательные микроорганизмы (МИК составляет 0,008-0,03%). Показано, что его МБК превышает МИК от 2 раз (для микроорганизмов рода *Candida* и *Enterococcus*) до 16 раз (для *Streptococcus mutans*). Установлено, что при уменьшении микробной нагрузки с 10^9 до 10^5 эффективная концентрация повииаргола уменьшается в 2-4 раза.

При исследовании МИК50 и МИК90 по-

вииаргола показано, что исследуемые штаммы разных видов дрожжеподобных грибов рода *Candida* проявили сходную чувствительность к исследуемой субстанции.

Амплитуда МИК, характеризующая степень гетерогенности штаммов, была невысокой и составила 0,05% (36,0 мкг/мл). Минимальные ингибирующие концентрации раствора повииаргола при микробной нагрузке 10^6 для 50% и 90% (МИК50 и МИК90 соответственно) всех исследуемых штаммов составили 0,1% (72,0 мкг/мл). Для 6,7% штаммов, включая типовую культуру, индивидуальная МИК оказалась более низкой и оказалась равной 0,05% (36,0 мкг/мл). При воздействии повииаргола в данной концентрации на остальные штаммы грибов определялся их рост в виде единичных колоний. Проведенный анализ минимальных ингибирующих концентраций

Таблица 2 – Сравнительные показатели МИК и МБК растворов повияргола и протаргола в процентах (%) и в пересчете на содержание серебра (нг/мл) при исследовании в условиях микробной нагрузки 10^9 (n=3)

Вид и количество штаммов микроорганизмов	Повияргол		Протаргол	
	МИК	МБК	МИК	МБК
<i>Candida albicans</i> n=5	0,13% 90,0 мкг/мл	0,25% 180,0 мкг/мл	1,0% 720,0 мкг/мл	2,0% 1440,0 мкг/мл
<i>Candida kefir</i> n=3	0,13% 90,0 мкг/мл	0,25% 180,0 мкг/мл	1,0% 720,0 мкг/мл	2,0% 1440,0 мкг/мл
<i>Candida famata</i> n=1	0,13% 90,0 мкг/мл	0,25% 180,0 мкг/мл	1,0% 720,0 мкг/мл	1,0% 720,0 мкг/мл
<i>Staphylococcus aureus</i> n=5	0,016% 11,25 мкг/мл	0,13% 90,0 мкг/мл	0,06% 45,0 мкг/мл	0,25% 180,0 мкг/мл
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n=5	0,03% 22,5 мкг/мл	0,13% 90,0 мкг/мл	0,06% 45,0 мкг/мл	0,25% 180,0 мкг/мл
<i>Escherichia coli</i> n=5	0,008% 5,6 мкг/мл	0,03% 22,5 мкг/мл	0,03% 22,5 мкг/мл	0,13% 90,0 мкг/мл
<i>Proteus mirabilis</i> n=3	0,016% 11,25 мкг/мл	0,06% 45,0 мкг/мл	1,0% 720,0 мкг/мл	2,0% 1440,0 мкг/мл
<i>Bacillus subtilis</i> n=3	0,016% 11,25 мкг/мл	0,13% 90,0 мкг/мл	0,13% 90,0 мкг/мл	0,50% 360,0 мкг/мл
<i>Klebsiella pneumoniae</i> n=5	0,016% 11,25 мкг/мл	0,06% 45,0 мкг/мл	0,25% 180,0 мкг/мл	1,0% 720,0 мкг/мл
<i>Streptococcus mutans</i> n=1	0,008% 5,6 мкг/мл	0,13% 90,0 мкг/мл	0,25% 180,0 мкг/мл	0,50% 360,0 мкг/мл
<i>Enterococcus faecalis</i> n=3	0,06% 45,0 мкг/мл	0,13% 90,0 мкг/мл	0,25% 180,0 мкг/мл	0,50% 360,0 мкг/мл
<i>Enterococcus faecium</i> n=3	0,06% 45,0 мкг/мл	0,13% 90,0 мкг/мл	0,25% 180,0 мкг/мл	0,50% 360,0 мкг/мл

свидетельствует о сходной противогрибковой активности повияргола в отношении разных видов дрожжеподобных грибов.

Заключение

Установлено, что повияргол обладает широким атимикробным эффектом по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам, дрожжеподобным грибам. Показано, что его активность выше, чем у протаргола, в 2-64 раза в зависимости от рода микроорганизма.

Определено, что минимальная бактерицидная концентрация повияргола выше, чем минимальная ингибирующая концентрация, в 2-16 раз. При уменьшении микробной нагрузки с 10^9 до 10^5 эффективная концентрация повияргола уменьшается в 2-4 раза.

Амплитуда минимальной ингибирующей

концентрации по отношению к микроорганизмам рода *Candida*, характеризующая степень гетерогенности штаммов, составила 0,05%, что говорит о сходной противогрибковой активности повияргола в отношении разных видов дрожжеподобных грибов.

Работа выполнена в рамках проекта №М15М-041 от 04.05.2015 Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований.

Литература

1. Саггс, Х. Вавилон и Ассирия. Быт, религия, культура / Х. Саггс. – Москва : Центрполиграф, 2004. – 395 с.
2. Блажитко, Е. М. О целесообразности введения нанопрепаратов серебра как антибактериальных противовирусных средств в медицинскую практику в Российской Федерации / Е. М. Блажитко // Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и меди-

- цины : сб. материалов науч.-практ. конф., 11-12 окт. 2007 г. : в 2 ч. - Новосибирск : СибУПК, 2007. - Ч. 2. - С. 36-39.
3. Серебро в медицине / Е. М. Блажитко [и др.]. - Новосибирск : Наука-Центр, 2004. - 254 с.
 4. Бленнорея [Электронный ресурс] // Академик : [сайт]. - Режим доступа: http://big_medicine.academic.ru/2534/Бленорея. - Дата доступа: 01.09.2015.
 5. Антибактериальная активность некоторых коллоидных форм наносеребра в отношении неферментирующих грамотрицательных бактерий / О. А. Качанова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 2. - С. 215-222.
 6. Сравнительный анализ резистентности к антибиотикам возбудителей хирургических инфекций в стационарах города Витебска / С. Д. Федянин [и др.] // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 70-й науч. сес. сотр. ун-та, 28-29 янв. 2015 г. - Витебск : ВГМУ, 2015. - С. 20-21.
 7. Бабушкина, И. В. Наночастицы металлов в лечении экспериментальных гнойных ран / И. В. Бабушкина // Саратов. науч.-мед. журн. - 2011. - Т. 7, № 2. - С. 530-533.
 8. Букина, Ю. А. Антибактериальные свойства и механизм бактерицидного действия наночастиц серебра / Ю. А. Букина, Е. А. Сергеева // Вестн. Казан. технол. ун-та. - 2012. - Т. 15, № 14. - С. 170-172.
 9. Фолманис, Г. Э. Наноразмерные биологически активные материалы / Г. Э. Фолманис, Л. В. Коваленко, И. П. Арсентьева // Нанотехнологии. - 2009. - № 2. - С. 56-59.
 10. Изучение ранозаживляющего действия гелей с наночастицами серебра у животных с гнойными ранами / Л. А. Булыга [и др.] // Вестн. фармации. - 2015. - № 2. - С. 62-68.
 11. Повиаргол (Poviargolum): инструкция по применению, противопоказания и состав [Электронный ресурс] // РЛС: Реперист лекарственных средств России : [сайт]. - Режим доступа: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_8108.htm. - Дата доступа: 12.02.2013.
 12. Ржеусский, С. Э. Разработка вагинальных суппозиторов с наночастицами серебра / С. Э. Ржеусский, В. В. Кугач // Вестн. фармации. - 2015. - № 2. - С. 40-45.
 13. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. В. П. Фисенко. - Москва : Ремедиум, 2000. - 399 с.
 14. Методика определения чувствительности-устойчивости бактерий к антисептикам : метод. рек. / сост.: А. А. Адарченко, А. П. Красильников, О. П. Собошук. - Минск, 1989. - 20 с.

Поступила 05.10.2015 г.

Принята в печать 11.12.2015 г.

References

1. Saggs Kh. Vavilon i Assiriia. Byt, religii, kul'tura [Babylon and Assyria. Life, religion, culture]. Moscow, RF: Tsentrpoligraf; 2004. 395 p.
2. Blagitko EM. O tselesoobraznosti vvedeniia nanopreparatov serebra kak antibakterial'nykh protivovirusnykh sredstv v meditsinskuiu praktiku v Rossiiskoi Federatsii [About expediency of introduction of nanopreparations of silver as antibacterial antiviral agents in medical practice in the Russian Federation]. V: Nanotekhnologii i nanomaterialy dlia biologii i meditsiny: sb materialov nauch-prakt konf 11-12 okt 2007 g: v 2 ch. Novosibirsk, RF: SibUPK; 2007. Ch 2. P. 36-9.
3. Blagitko EM, Burmistrov VA, Kolesnikov AP, Mikhaylov YuI, Rodionov PP. Serebro v meditsine [Silver in medicine]. Novosibirsk, RF: Nauka-Tsent; 2004. 254 p.
4. Blennorreia [Blennorrey] [Elektronnyi resurs]. Akademik: [sait]. Rezhim dostupa: http://big_medicine.academic.ru/2534/Blennorreia. Data dostupa: 01.09.2015.
5. Kachanova OA, Fedosov SR, Malysheko VV, Basov AA, Arkhipenko MV, Chernobay KN. Antibakterial'naiia aktivnost' nekotorykh kolloidnykh form nanoserebra v otnoshenii nefermentiruiushchikh gramotritsatel'nykh bakterii [Antibacterial activity of some colloid forms of nanosilver concerning not fermentative Gram-negative bacteria]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia. 2014;(2):215-22.
6. Fedyanin SD, Okulich VK, Kovalenko AA, Sachek MG. Sravnitel'nyi analiz rezistentnosti k antibiotikam vozbuditelei khirurgicheskikh infektsii v statsionarakh goroda Vitebska [The comparative analysis of resistance to antibiotics of originators of surgical infections in hospitals of the city of Vitebsk]. V: Dostizheniia fundamental'noi, klinicheskoi meditsiny i farmatsii: materialy 70-i nauch ses sotr un-ta 28-29 ianv 2015 g. Vitebsk, RB: VGMU; 2015. P. 20-1.
7. Babushkina IV. Nanochastitsy metallov v lechenii eksperimental'nykh gnoinykh ran [Nanoparticles of metals in treatment of experimental purulent wounds]. Sarat nauch-med zhurn. 2011;7(2):530-3.
8. Bukina YuA, Sergeeva EA. Antibakterial'nye svoistva i mekhanizm bakteritsidnogo deistviia nanochastits serebra [Antibacterial properties and mechanism of bactericidal action of nanoparticles of silver]. Vestn Kazan tekhnolog un-ta. 2012;15(14):170-2.
9. Folmanis GE, Kovalenko LV, Arsentyeva IP. Nanorazmernye biologicheski aktivnye materialy [Nanodimensional biologically active materials]. Nanotekhnologii. 2009;(2):56-9.
10. Bulyga LA, Chernykh VP, Movchan BA, Shtrygol SYu, Butko YaA, Ruban EA, Gorbach TV. Izuchenie ranozazhivliaiushchego deistviia geli s nanochastitsami serebra u zhivotnykh s gnoinymi ranami [Studying of wound healing effect of gels with silver nanoparticles at animals with purulent wounds]. Vestn farmatsii. 2015;(2):62-8.
11. Poviargol (Poviargolum): instruktsiia po primeneniiu, protivopokazaniia i sostav [Poviargol (Poviargolum): instruction on application, contraindications

- and structure] [Elektronnyi resurs]. RLS: Reestr lekarstvennykh sredstv Rossii: [sait]. Rezhim dostupa: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_8108.htm. Data dostupa: 12.02.2013.
12. Rzhessky SE, Kugach VV. Razrabotka vaginal'nykh suppozitoriev s nanochastitsami srebra [Development of vaginal suppositories with silver nanoparticles]. Vestn farmatsii. 2015;(2):40-5.
13. Fisenko VP, red. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniiu novykh farmakologicheskikh veshchestv [Guide to experimental (preclinical) studying of new pharmacological substances]. Moscow, RF: Remedium; 2000. 399 p.
14. Adarchenko AA, Krasilnikov AP, Sobeshchuk OP, sost. Metodika opredeleniia chuvstvitel'nosti-ustoichivosti bakterii k antiseptikam [A technique of determination of sensitivity fastness of bacteria to antiseptics]: metod rek. Minsk, RB; 1989. 20 p.

Received 05.10.2015

Accept 11.12.2015

Сведения об авторах:

Ржеусский С.Э. – старший преподаватель кафедры организации и экономики фармации с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Довнар А.Г. – аспирант 1-й кафедры терапевтической стоматологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»;

Кугач В.В. – к.б.н., доцент кафедры организации и экономики фармации с курсом ФПК и ПК, декан фармацевтического факультета УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра организации и экономики фармации с курсом ФПК и ПК. Тел. раб.: +375 (29) 710-59-70 – Ржеусский Сергей Эдуардович.