

МІКРОБІОЛОГІЯ

УДК 66.017:615.28:612.089.61-036.018

Г.Є. Христьян¹, В.В. Казмірчук¹, В.Ю. Іваннік¹, І.П. Юдін^{1,2}, О.В. Возний³,
А.Л. Мельник³, Л.К. Сорокоумова⁴

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»,
м. Харків

²Харківський національний медичний університет

³Запорізький державний медичний університет

⁴Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

КОМПОЗИТНІ ПОКРИТТЯ ІЗ ПРОТИМІКРОБНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ ДЛЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ІМПЛАНТІВ

Вивчено протимікробні властивості нових композитних покриттів для стоматологічних імплантів. Методами дифузії в агар і послідовних розведень доведено їх високу антибактеріальну та протигрибкову активність і визначено мінімальну інгібуючу концентрацію та мінімальну бактерицидну концентрацію або мінімальну фунгіцидну концентрацію відносно референтних штамів мікроорганізмів і клінічних ізолятів збудників преімплантних захворювань. Експериментальні зразки № 11, 12 та 17 відібрано як найбільш перспективні для подальших досліджень і практичного впровадження.

Ключові слова: композитні покриття, протимікробна активність, гідроксилатити, стоматологічні імпланти.

Вступ

Виникнення постімплантаційних ускладнень мікробного генезу залишається нагальною проблемою сучасної стоматології. Одним із пріоритетних напрямків запобігання виникненню таких ускладнень є розробка нових типів покриттів для імплантів, у складі яких містяться компоненти із вираженими протимікробними властивостями (антибіотики, антисептики, біоактивні пептиди тощо) [1–4].

На сьогоднішній день накопичена значна кількість наукових даних про те, що в етіопатогенезі периімплантних захворювань істотну роль відіграють як аеробні, так і анаеробні грамнегативні та грампозитивні мікроорганізми, у тому числі *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. mutans*, *E. coli*, *E. faecalis*, *Fusobacteria spp.*, *Spirochetes spp.*, *B. forsythus*, *C. perfringens*, *Acinetobacter spp.*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *Prevotella spp.*, *P. gingivalis*, гриби роду *Candida* та ін. [5–10]. У да-

ній роботі було вивчено протимікробну активність 18 нових нанокompозитних покриттів для стоматологічних імплантів, які різнилися за якісним і кількісним складом [11, 12].

Мета даного дослідження – вивчення протимікробної активності композитних покриттів для стоматологічних імплантів.

Матеріал і методи

В роботі використано штами мікроорганізмів лабораторії медичної мікробіології з музеєм мікроорганізмів і колекції лабораторії протимікробних засобів (КЛПЗ) ДУ «Інститут мікробіології та імунології НАМН України», а саме *S. aureus* ATCC 25923, *S. haemolyticus* ATCC 29970, *E. coli* ATCC 25922, *P. gingivalis* ATCC 33277, *C. albicans* ATCC 885-653, *S. aureus* КЛПЗ-1, *S. haemolyticus* № 16590, *E. coli* КЛПЗ-23, *Acinetobacter spp.* КЛПЗ-9, *S. mutans* КЛПЗ-7, *E. faecalis* КЛПЗ-12, *P. intermedia* КЛПЗ-16, *A. actinomycetemcomitans*

© Г.Є. Христьян, В.В. Казмірчук, В.Ю. Іваннік та ін., 2018

КЛПЗ-15, *C. perfringens* КЛПЗ-18, *C. albicans* КЛПЗ-20. Експериментальні зразки покриттів (№ 1–18), крім гідроксилапатитної основи, містили такі компоненти: хітозан (у концентраціях від 0,025 до 0,100 г/л), іони срібла (у концентрації 0,100 г/л), декаметоксин (у концентраціях 0,025 і 1,000 г/л), колаген (у концентрації 0,300 г/л).

Дослідження протимікробної дії зразків нових покриттів проведено у два етапи згідно з загальноприйнятими методиками [13]. На першому етапі методом дифузії в агар (метод «колодязів») було визначено протимікробну активність усіх зразків щодо референтних тест-штамів і клінічних ізолятів мікроорганізмів-збудників периімплантних захворювань. На другому етапі для найбільш перспективних зразків нових покриттів (відібраних за результатами попередніх експериментів) визначено мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) методом серійних розведень у рідких поживних середовищах і мінімальну бактерицидну концентрацію (МБК) або мінімальну фунгіцидну концентрацію (МФК) шляхом дозованого висіву на певні тверді поживні середовища із серії суспензій без ознак видимого росту для контролю виживання мікроорганізмів. Для статистичної обробки результатів досліджень при порівнянні відмінностей дослідних зразків використовували дисперсійний аналіз. Розбіжності оцінювали як статистично значущі при $p < 0,05$.

Результати

Вивчення протимікробної активності нових зразків композитних покриттів щодо еталонних тест-культур як грампозитивних, так і грамнегативних бактерій та грибів роду *Candida*, що належать до групи клінічно значущих збудників периімплантних захворювань, показало їй вищий рівень (за діаметром зон затримки росту зазначених мікроорганізмів від 23,0 до 28,0 мм) у зразків покриттів № 11 (хітозан 0,050 г/л, декаметоксин 0,025 г/л), № 12 (хітозан 0,100 г/л, декаметоксин 0,025 г/л) та № 17 (декаметоксин 0,025 г/л, колаген 0,300 г/л), до складу яких, крім гідроксил

апатиту, входять у певній концентрації додаткові компоненти із протимікробними (хітозан і декаметоксин) та остеоінтегруючими (хітозан і колаген) властивостями. Тому ці зразки композитних покриттів були відібрані для проведення поглибленого дослідження протимікробної активності стосовно клінічних штамів збудників периімплантних захворювань.

Діаметри зон затримки росту становили для клінічних штамів *S. aureus* від 25,2 до 27,2 мм; *S. haemolyticus* від 25,8 до 28,1 мм; *S. mutans* від 26,2 до 28,1 мм; *Acinetobacter spp.* від 25,8 до 27,3 мм; *E. coli* від 24,1 до 27,2 мм; *E. faecalis* від 24,2 до 27,8 мм; *P. gingivalis* від 25,0 до 27,0 мм; *P. intermedia* від 23,5 до 26,0 мм; *A. actinomycetemcomitans* від 24,0 до 28,0 мм; *C. perfringens* від 24,2 до 27,3 мм, а для грибів *C. albicans* від 23,0 до 28,2 мм. Таким чином, нові зразки композитних покриттів № 11, 12 та 17 характеризуються широким спектром і достатньо високим рівнем протимікробної активності щодо різновидів грампозитивних і грамнегативних, аеробних і анаеробних бактерій, а також грибів роду *Candida*.

Згідно з рекомендаціями «Європейського комітету з тестування антимікробної чутливості» (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing-EUCAST) більш точно протимікробну активність необхідно визначати за показниками МІК і МБК [14]. Відповідно до зазначених рекомендацій було визначено МІК (табл. 1) та МБК/МФК (табл. 2) зразків покриттів № 11, 12 і 17.

Як свідчать дані табл. 1, серед групи досліджених покриттів зразок № 12 має відносно вищу ($p < 0,05$) протимікробну активність за показниками МІК із нижньою межею ($4,2 \pm 0,2$) мкг/мл для *P. gingivalis* ATCC 33277 і верхньою ($25,0 \pm 0,0$) мкг/мл для *C. albicans* ATCC 885-653. Значення МІК зразка № 11 були дещо вищими для всіх референтних тест-штамів мікроорганізмів, у тому числі для *P. gingivalis* ATCC 33277 і *C. albicans* ATCC 885-653 ($6,3 \pm 0,0$) та ($33,3 \pm 0,3$) мкг/мл відповідно. Зразок № 17 у порівнянні з зазначеними

Таблиця 1. МІК відібраних зразків покриттів щодо референтних тест-штамів мікроорганізмів, мкг/мл

Зразок №	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>S. haemolyticus</i> ATCC 29970	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>P. gingivalis</i> ATCC 33277	<i>C. albicans</i> ATCC 885-653
11	16,7±0,3	8,3±0,3	25,0±0,0	6,3±0,0	33,3±0,3
12	12,5±0,0*	6,3±0,0*	16,7±0,1*	4,2±0,2	25,0±0,0*
17	33,3±0,1	11,1±0,2	41,7±0,1	12,5±0,0	66,7±0,1

Примітка. * $p < 0,05$.

Таблиця 2. МБК і МФК відібраних зразків покриттів щодо референтних тест-штамів мікроорганізмів, мкг/мл

Зразок №	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>S. haemolyticus</i> ATCC 29970	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>P. gingivalis</i> ATCC 33277	<i>C. albicans</i> ATCC 885-653
11	33,3±0,3	16,7±0,3	66,7±0,1	20,8±0,3	50,0±0,0
12	25,0±0,0*	12,5±0,0*	33,3±0,1*	16,7±0,2*	41,7±0,2*
17	50,0±0,0	20,8±0,2	66,7±0,1	41,7±0,1	83,3±0,1

Примітка. * $p < 0,05$.

варіантами композитних покриттів характеризується істотно вищими ($p < 0,05$) рівнями МІК для всіх взятих в експеримент тест-штамів мікроорганізмів від (11,1±0,2) мкг/мл для *S. haemolyticus* ATCC 29970 до (66,7±0,1) мкг/мл для *C. albicans* ATCC 885-653.

Показники МБК/МФК відібраних зразків покриттів для досліджених тест-штамів перевищували відповідні значення МІК від 1,2 раза у *C. albicans* ATCC 885-653 (зразок № 17) до 3,9 раза у *P. gingivalis* ATCC 33277 (зразок № 12). При цьому для всіх референтних тест-штамів мікроорганізмів рівень МБК/МФК зразка № 12 був достовірно нижчим у порівнянні зі зразками № 11 і 17 зі значенням нижньої межі (12,5±0,0) мкг/мл для *S. haemolyticus* ATCC 29970 та верхньої – (41,7±0,2) мкг/мл МФК для *C. albicans* ATCC 885-653.

Обговорення результатів

Дослідники з Китаю [15] виявили, що композитне покриття із хітозаном і протимікробним лікарським засобом (лауриновою кислотою) не тільки пригнічує початковий ріст бактерій *in vitro*, а й забезпечує тривалу ефективну дію цього засобу проти *S. aureus* і *P. aeruginosa* більш як на 95 і 93% відповідно. Вони дійшли висновку, що кінетика вивільнення хітозаном протимікробного препарату створює необхідні умови для пролонгованої дії останнього. Такий самий висновок зробили й науковці США [16] на основі встановленого довгострокового захисного ефекту від інфекційних постімплантних ускладнень комбінації хітозану із антибіотиками (рифампіцин, даптоміцин) [15].

У поодиноких дослідженнях вітчизняних науковців було встановлено, що нанесення хітозану на поверхню катетерів інгібує утворення біоплівки культурами грибів *C. albicans* і *C. parapsilosis* [17]. Автори роботи [17] пов'язують цей ефект із здатністю катіонного хітозану руйнувати негативно заряджені мембрани клітин грибів після їх осадження на щільній поверхні. При цьому відбувається вихід білкових та інших внутрішньоклітинних мо-

лекул, що призводить до загибелі мікроорганізму.

У роботі зарубіжних науковців [18] густий (15 %) колагеновий гідрогель у поєднанні з протимікробним засобом (ванкоміцином) був використаний для створення штучної роговиці. Він запобігає розвитку післяімплантацийних інфекційних ускладнень. При створенні імплантацийних композитних сіток для хірургічного лікування гриж колаген використовувався в якості їх полімерних компонентів, здатних утримувати інші додані антимікробні препарати. Автори дослідження [19] відмітили значне пригнічення бактеріального росту MRSA матеріалом таких композитних сіток. Пояснення встановленого ефекту полягає в тому, що колаген не тільки має виражений антиадгезивний бар'єр, а й утримує антибіотик протягом достатньо тривалого часу, запобігаючи розвитку бактеріальної колонізації.

Протимікробна активність антисептика декаметоксин детально вивчена в Україні. Так, за результатами досліджень, проведених методом двократних серійних розведень на клінічних штамах *S. aureus*, *E. coli* та *C. albicans*, виділених від хворих із запальними захворюваннями ротової порожнини, вінницькими вченими під керівництвом Г.К. Палія встановлено переваги протимікробної дії лікарської композиції із декаметоксином для місцевого лікування гінгівіту у порівнянні з хлоргексидином [20, 21]. При цьому МІК для *S. aureus* та *E. coli* була на рівні 0,55 та 2,32 мкг/мл відповідно, а для *C. albicans* – 7,41 мкг/мл. За даними авторів, МБК для *S. aureus* і *E. coli* була на рівні 1,09 та 4,49 мкг/мл відповідно, а МФК для *C. albicans* – 8,19 мкг/мл. В іншій роботі автори вивчили антимікробну активність декаметоксину щодо основних бактеріальних збудників інфекційних ускладнень бронхіальної астми й обґрунтували доцільність його клінічного застосування в комплексній терапії цих захворювань. Крім того, було встановлено [22, 23], що в порівнянні із фурациліном усі досліджені збудники до дека-

метоксину мали вищий рівень чутливості. Зо-крема, у *S. aureus* і *S. epidermidis* виявляли вищий у 4–5 разів рівень чутливості, а у *S. pneumoniae* – у 43 рази з показниками МБК (1,56±0,79) та (67,14±21,07) мкг/мл відповідно.

Висновки

Встановлено, що зразки нанокompозитних покриттів № 11 (хітозан 0,050 г/л, декаметоксин 0,025 г/л), № 12 (хітозан 0,100 г/л, декаметоксин 0,025 г/л), № 17 (декаметоксин 0,025 г/л, колаген 0,300 г/л) за показником діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів на щільних поживних середовищах характеризуються найвищою антимікробною дією ($p < 0,05$) як до референтних тест-штамів мікроорганізмів, так і до клінічних ізолятів збудників періімплантних захворювань, що належать до різних таксономічних груп грам-позитивних і грамнегативних, аеробних і анаеробних бактерій, а також грибів роду *Candida*.

У серії дослідів, виконаних методом серійних розведень у рідких поживних середовищах та дозованого висіву на певні тверді поживні середовища із зразків суспензій без ознак видимого росту (контроль виживання мікроорганізмів), було доведено, що для тест-штамів мікроорганізмів *S. aureus* ATCC 25923, *S. haemolyticus* ATCC 29970, *E. coli* ATCC 25922, *P. gingivalis* ATCC 33277, *C. albicans* ATCC 885-653 значення МІК, МБК/МФК бу-

ли відносно вищими ($p < 0,05$) у зразків покриттів № 11 та 12. МІК цих покриттів для бактерій становив від (8,3±0,3) до (25,0±0,0) та від (4,2±0,2) до (16,7±0,1) мкг/мл, а для грибів (33,3±0,3) і (25,0±0,0) мкг/мл відповідно. МБК зазначених зразків покриттів визначено у межах від (16,7±0,3) до (66,7±0,1) та від (12,5±0,0) до (33,3±0,1) мкг/мл, а МФК (50,0±0,0) і (41,7±0,2) мкг/мл відповідно.

Перспективність дослідження

Встановлена антибактеріальна та проти-грибкова активність зразків нових композитних покриттів для стоматологічних імплантів № 11, 12 і 17 обумовлена комбінованим ефектом їх компонентів, що справляють безпосередню протимікробну дію (хітозан, декаметоксин) і пролонгуючий її ефект (хітозан і колаген), що також підтверджено результатами наукових праць як вітчизняних, так і зарубіжних фахівців. Крім того, значним фактором прояву протимікробної активності таких композитних покриттів є здатність депонувати і поступово вивільняти інші речовини з протимікробними властивостями, що важливо для процесу остеоінтеграції імплантів та успішності довгострокового клінічного результату. Отримані результати досліджень обґрунтовують перспективність їх подальшого впровадження у стоматологічну та інші галузі імплантології.

Література

1. Gautier H. Association of vancomycin and calcium phosphate by dynamic compaction: In vitro characterization and microbiological activity / H. Gautier, G. Daculsi, C. Merle // *Biomaterials*. – 2001. – № 22. – P. 2481–2487.
2. Antibacterial activation of hydroxyapatite (HA) with controlled porosity by different antibiotics / F. Chai, J.C. Hornez, N. Blanchemain et al. // *Biomolecular engineering*. – 2007. – № 24 (5). – P. 510–514.
3. Perspectives for the use of silver nanoparticles in dental practice replacement / R. Garcia-Contreras, L. Argueta-Figueroa, C. Mejia-Rubalcava et al. // *International dental journal*. – 2011. – № 61 (6). – P. 297–301.
4. Bacterial adherence and biofilm formation on medical implants: a review / S. Veerachamy, T. Yarlagadda, G. Manivasagam, P.K. Yarlagadda // *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*. – 2014. – № 228 (10). – P. 1083–1099.
5. Furst M.M. Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants / M.M. Furst, G.E. Salvi, N.P. Lang, G.R. Persson // *Clin. Oral.; Implants. Res.* – 2007. – № 18. – P. 501–508.
6. Prevalence and predictive factors for peri-implant disease and implant failure: a cross-sectional analysis / D.M. Daubert, B.F. Weinstein, S. Bordin et al. // *Journal of periodontology*. – 2015. – № 86 (3). – P. 337–347.
7. Belibasakis G.N. Microbiological and immunopathological aspects of peri-implant diseases analysis / G.N. Belibasakis // *Archives of oral biology*. – 2014. – № 59 (1). – P. 66–72.
8. Transmission of periodontopathic bacteria from natural teeth to implants / M. Aoki, K. Takahashi, T. Matsukubo et al. // *Clinical implant dentistry and related research*. – 2012. – № 14 (3). – P. 406–411.

9. Mombelli A. The characteristics of biofilms in peri-implant disease / A. Mombelli, F. Decaillet // *J. Clin Periodontol.* – 2011. – № 38 (11). – P. 203–213.
10. Інтегральна характеристика інфекційно-запальних захворювань порожнини рота / А.Л. Мельник, І.М. Довга, Г.Є. Христян та ін. // *Клінічна та експериментальна патологія.* – 2015. – Т. IV, № 1 (51). – С. 215–220.
11. Христян Г.Є. Нанокompозитні покриття на основі гідроксилапатиту та хітозану для медичних імплантів / Г.Є. Христян // *Експериментальна і клінічна медицина.* – 2017. – № 3 (76). – С. 26–34.
12. Ультрамiкроскопiчне дослiдження структури нанокompозитних покриттiв стоматологiчних iмплантiв з протимiкробними властивостями / І.І. Торяник, Г.Є. Христян, В.В. Казмирчук та ін. // *Матеріали IV Всеукраїнської наукової конференції студентів та молодих вчених з фізіології з міжнародною участю «Фізіологія – медицині, фармації та педагогіці: актуальні проблеми та сучасні досягнення»*, м. Харків, 16 травня 2017 р. – Харків: ХНМУ, 2017. – С. 125–126.
13. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: методичні рекомендації / Ю.Л. Волянський, І.С. Гриценко, В.П. Широкобоков та ін.; МОЗ України. – Київ: Державний Фармакологічний центр, 2004. – 38 с.
14. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance // EUCAST, Basel, Switzerland. – 2013. – Електронний ресурс: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/.
15. Surface functionalization of titanium substrates with chitosan-lauric acid conjugate to enhance osteoblasts functions and inhibit bacteria adhesion / L. Zhao, Y. Hu, D. Xu, K. Cai // *Colloids Surf.* – 2014. – № 119. – P. 115.
16. Hetrick E.M. Reducing implant-related infections: active release strategies / E.M. Hetrick, M.H. Schoenfisch // *Chem. Soc. Rev.* – 2006. – № 35. – P. 780.
17. Руццак О. В. Основні методи боротьби з біоплівкою, яку утворює *Candida albicans* / О.В. Руццак // *Фізико-математичні науки: Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної науки» (24–25 жовтня 2014 року).* – Київ, 2015. – С. 46–48.
18. Collagen-based artificial corneal scaffold with anti-infective capability for prevention of perioperative bacterial infections / A.K. Riau, D. Mondal, T.T. Aung et al. // *ACS Biomaterials Science & Engineering.* – 2015. – № 1 (12). – P. 1324–1334.
19. Does presoaking synthetic mesh in antibiotic solution reduce mesh infections? An experimental study. / E.E. Sadava, D.M. Krpata, Y. Gao et al. // *Journal of Gastrointestinal Surgery.* – 2012. – № 17 (3). – P. 562–568.
20. Synthesis of acyl thiourea derivatives of chitosan and their antimicrobial activities in vitro / Z.M. Zhong, R.G. Xing, S. Liu et al. // *Carbohydrate Research.* – 2008. – № 343. – P. 566–570.
21. Береза Б.М. Дослідження ефективності лікувальної композиції з декаметоксином для місцевого лікування гінгівіту / Б.М. Береза, О.А. Назарчук, Л.І. Чепель // *Biomedical and biosocial anthropology.* – 2014. – № 22. – С. 169–172.
22. Wang X.H. Preparation, characterization and antimicrobial activity of chitosan-Zn complex / X.H. Wang, Y.M. Du, H. Liu // *Carbohydrate Polymers.* – 2004. – № 56. – P. 21–26.
23. Антимікробна активність декаметоксину щодо бактеріальних збудників інфекційного загострення бронхіальної астми / С.І. Панчук, М.І. Гуменюк, В.П. Ковальчук // *Медицина транспорту України.* – 2014. – № 1. – С. 37–42.

References

1. Gautier H., Daculsi G., Merle C. (2001). Association of vancomycin and calcium phosphate by dynamic compaction: In vitro characterization and microbiological activity. *Biomaterials.* 22: 2481–2487.
2. Chai F., Hornez C., Blanchemain N., Neut C., Descamps M., Hildebrand H.F. (2007). Antibacterial activation of hydroxyapatite (HA) with controlled porosity by different antibiotics. *Biomolecular engineering.* 24 (5): 510–514.
3. Garcia-Contreras R., Argueta-Figueroa L., Mejia-Rubalcava C., Jimenez-Martinez R., Cuevas-Guajardo S., Sanchez-Reyna P.A. et al. (2011). Perspectives for the use of silver nanoparticles in dental practice replacement. *International dental journal.* 61 (6): 297–301.

4. Veerachamy S., Yarlagadda T., Manivasagam G., Yarlagadda P.K. (2014). Bacterial adherence and biofilm formation on medical implants: a review / S. Veerachamy. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H. *Journal of Engineering in Medicine*. 228 (10): 1083–1099.
5. Furst M.M., Salvi G.E., Lang N.P., Persson G.R. (2007). Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants. *Clin. Oral.; Implants. Res.* 18; 501–508.
6. Daubert D.M., Weinstein B.F., Bordin S., Leroux B.G., Flemming T.F. (2015). Prevalence and predictive factors for peri-implant disease and implant failure: a cross-sectional analysis. *Journal of periodontology*. 86 (3): 337–347.
7. Belibasakis G.N. (2014). Microbiological and immuno-pathological aspects of peri-implant diseases analysis. *Archives of oral biology*. 59 (1): 66–72.
8. Aoki M., Takanashi K., Matsukubo T., Yajima Y., Okuda K., Sato T. (2012). Transmission of periodontopathic bacteria from natural teeth to implants. *Clinical implant dentistry and related research*. 14 (3): 406–411.
9. Mombelli A., Decaillet F. (2011). The characteristics of biofilms in peri-implant disease. *J. Clin. Periodontol.* 38 (11): 203–213.
10. Melnyk A.L., Dovha I.M., Khrystian H.Ye., Radchenko O.O., Povolokina V.V., Kazmirchuk A.L. (2015). Integral characteristic of infectious-inflammatory diseases of the oral cavity [Integral characteristic of infectious-inflammatory diseases of the oral cavity]. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia – Clinical and experimental pathology*. 1 (51): 215–220. [in Ukrainian].
11. Khrystian H.Ye. (2017). Nanokompozytni pokryttia na osnovi hidroksylapatytu ta khitozanu dlia medychnykh implantiv [Nanocomposite coatings based on hydroxylapatite and chitosan for medical implants]. *Eksperymentalna i klinichna medytsyna – Experimental and clinical medicine*. 3 (76): 26–34. [in Ukrainian].
12. Torianik I.I., Khrystian H.Ye., Kazmirchuk V.V., Sorokoumov V.P., Makarenko V.D., Yudin I.P. et al. (2017). Ultramikroskopichne doslidzhennia struktury nanokompozytnykh pokryttiv stomatolohichnykh implantiv z protymikrobnymy vlastyvostiamy [Ultramicroscopic study of the structure of nanocomposite coatings of dental implants with antimicrobial properties]. *Materialy IV Vseukrainskoi naukovoii konferentsii studentiv ta molodykh vchenykh z fiziolohii z mizhnarodnoiu uchastiu «Fiziolohiia – medytsyni, farmatsii ta pedahohitsi: aktualni problemy ta suchasni dosiahnennia» – Materials of the IV All-Ukrainian Scientific Conference of Students and Young Scientists in Physiology with International Participation «Physiology – Medicine, Pharmacy and Pedagogy: Actual Problems and Contemporary Achievements»*. Kharkiv: KhNMU. 125–126. [in Ukrainian].
13. Volianskii Yu.L., Hrytsenko I.S., Shyrobokov V.P. et al. (2004). Vyvchennia spetsyficnoi aktyvnosti protymikrobnnykh likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii [Study of specific activity of antimicrobial drugs: methodical recommendations]. MOZ Ukrainy. Kyiv: Derzhavnyi Farmakolohichniy Tsentr. 38 p. [in Ukrainian].
14. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance (2013). EUCAST, Basel, Switzerland. Electronic resource: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints.
15. Zhao L., Hu Y., Xu D., Cai K. (2014). Surface functionalization of titanium substrates with chitosan-lauric acid conjugate to enhance osteoblasts functions and inhibit bacteria adhesion. *Colloids Surf.* 119: 115.
16. Hetrick E.M., Schoenfisch M.H. (2006). Reducing implant-related infections: active release strategies. *Chem. Soc. Rev.* 35: 780.
17. Rushchak O.V. (2014). Osnovni metody borotby z bioplivkoiu, yaku utvoriuiue Candida albicans [Basic methods of combating biofilm, which forms]. *Biolohichni nauky: Materialy mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii «Aktualni pytannia suchasnoi nauky» – Physics and mathematics. Materials of the international scientific-practical conference "Actual problems of modern science"* (October 24–25, 2014). Kyiv: 46–48. [in Ukrainian].
18. Riau A.K., Mondal D., Aung T.T., Murugan E., Chen L.Y., Lwin N.C. et al. (2015). Collagen-based artificial corneal scaffold with anti-infective capability for prevention of perioperative bacterial infections. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 1 (12): 1324–1334.
19. Sadava E.E., Krpata D.M., Gao Y., Novitsky Y.W., Rosen M.J. (2013). Does presoaking synthetic mesh in antibiotic solution reduce mesh infections? An experimental study. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 17 (3): 562–568.

20. Zhong Z.M., Xing R.G., Liu S., Wang L., Cai S., Li P. (2008). Synthesis of acyl thiourea derivatives of chitosan and their antimicrobial activities in vitro. *Carbohydrate Research*. 343: 566–570.
21. Bereza B.M., Nazarchuk O.A., Chepel L.I. (2014). Doslidzhennia efektyvnosti likuvalnoi kompozytsii z dekametoksynom dlia mistsevoho likuvannia hinhivitu [Study of the effectiveness of the treatment composition with decamethoxin for local treatment of gingivitis]. *Biomedical and biosocial anthropology*. 22: 169–172. [in Ukrainian].
22. Wang X.H., Du Y.M., Liu H. (2004). Preparation, characterization and antimicrobial activity of chitosan-Zn complex. *Carbohydrate Polymers*. 56: 21–26.
23. Panchuk S.I., Humeniuk M.I., Kovalchuk V.P. (2014). Antymikrobnna aktyvnist dekametoksynu shchodo bakterialnykh zbudnykiv infektsiinoho zahostrennia bronkhialnoi astmy [Antimicrobial activity of decamethoxin in relation to bacterial pathogens of infectious exacerbation of bronchial asthma]. *Medytsyna transportu Ukrainy – Medicine of transport of Ukraine*. 1: 37–42. [in Ukrainian].

Г.Е. Христьян, В.В. Казмирчук, В.Ю. Иванник, И.П. Юдин, А.В. Возный, А.Л. Мельник, Л.К. Сорокоумова

КОМПОЗИТНЫЕ ПОКРЫТИЯ С ПРОТИВОМИКРОБНЫМИ СВОЙСТВАМИ ДЛЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИМПЛАНТОВ

Изучены противомикробные свойства новых композитных покрытий для стоматологических имплантатов. Методами диффузии в агар и последовательных разведений доказана их высокая антибактериальная и противогрибковая активность и определены минимальная ингибирующая концентрация и минимальная бактерицидная концентрация или минимальная фунгицидная концентрация относительно референтных штаммов микроорганизмов и клинических изолятов возбудителей периимплантных заболеваний. Экспериментальные образцы № 11, 12 и 17 отобраны как наиболее перспективные для дальнейших исследований и практического внедрения.

Ключевые слова: композитные покрытия, противомикробная активность, гидроксилapatит, стоматологические импланты.

G. Ye. Khristyian, V.V. Kazmirchuk, V.Yu. Ivannik, I.P. Yudin, O.V. Vozny, A.L. Melnik, L.K. Sorokoumova **COMPOSITE COATINGS WITH ANTIMICROBIAL PROPERTIES FOR DENTAL IMPLANTS**

Antimicrobial properties of new composite coatings for dental implants have been studied. Methods of diffusion into agar and sequential dilutions proved their high antibacterial and antifungal activity and determined MIC and MBC/MFC relative to the reference strains of microorganisms and clinical isolates of causative agents of peri-implant diseases. Experimental samples № 11, 12 and 17 were selected as the most promising for further research and practical implementation.

Keywords: composite coatings, antimicrobial activity, hydroxylapatite, dental implants.

Надійшла до редакції 23.02.18

Контактна інформація

Христьян Геннадій Євгенович – аспірант ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України».

Казмирчук Віктор Володимирович – кандидат медичних наук, завідувач лабораторії протимікробних засобів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України».

Адреса: Україна, 61057, м. Харків, вул. Пушкінська, 14/16.

Тел.: +380963732991.

E-mail: aalab@ukr.net.

Іванник Вікторія Юрївна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»

Юдін Ігор Петрович – кандидат медичних наук, Харківський національний медичний університет та ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України».

Возний Олександр Вікторович – доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології Запорізького державного медичного університету.

Мельник Анатолій Леонідович – кандидат медичних наук, Запорізький державний медичний університет.

Сорокоумова Людмила Костянтинівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.