

/ І. О. Петрик // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2014. – Т. 18, № 2. – С. 441–444.

9. Прохорова М. И. Современные методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / М. И. Прохорова. – Л.: Изд-во Ленинградского ун-та, 1982. – 272 с.

10. Atkinson D. E. Citrate and citrate cycle in regulation of energy metabolism / D. E. Atkinson // The metabolic roles of citrate. – London; New York, 1968. – P. 23–40.

11. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. под ред. Н. Е. Бузикашвили, Д. В. Самойлова. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

12. Крижанівський В. О. Діагностика та лікування інфаркту міокарда / В. О. Крижанівський. – К.: Фенікс, 2000. – 451 с.

#### REFERENCES

1. Shafranskii V.V. (ed.) *Shchornichna dopovid pro stan zdorovia nase-lennia Ukrainy, sanitarno-epidemiolo-hichnu situatsiiu ta rezultaty diialnosti systemy okhorony zdorovia Ukrainy — 2015* [The annual report on the state of health of Ukraine's population, sanitary-epidemiological situation and the results of the health system in Ukraine. 2015]. Kyiv; 2016. 452 p.

2. Kovalenko V.M. (ed.) *Stan zdoro-via narodu Ukrainy u зв'язku iz khvoro-bamy systemy krovoobihu ta mozhylyvi*

*shliakhy ioho pokrashchannia: anali-tychno-statystychnyi posibnyk dlia likariv-kardiologiv, revmatologiv, terapev-tiv zahalnoi praktyky* [The health of the people of Ukraine due to diseases of the circulatory system and possible ways of its improvement: analytical and statistical manual for cardiologists, rheumatologists, internists general practice]. Kyiv; 2004. 124 p.

3. Netiazhenko V.Z., Netiazhenko N.V., Malchevska T.Y. Cell patronage infarction in patients with coronary heart disease. *Arteryalnaia hyperten-zyia* 2015; 3 (41): 40-50.

4. Chekman Y.S., Horchakova N.A., Frantsuzova S.B., Nahornaia E.A. *Me-tabolitnye y metabolitotropnye prepara-ty v systeme karyo- i orhanoproteksii* [Metabolic Preparations in the system and cardyo- and protection organs]. Kyiv, 2009. 155 p.

5. Usachiova E.V. Myths and Real-ity cardioprotective therapy. *Rosyyskyi medytsynskyi zhurnal. Kardiologiya* 2016; 9: 546-550.

6. Korotky Yu.V., Stepaniuk H.I., Koval B.O., Stepaniuk N.H., Smertenko O.A. Patent of Ukraine № UA 97765. *Zastosuvannia 1-(1-adamantyl-1-etoksy)-3-(N-metyl dialkilamonii)-2-propa-nol yodydiv formuly, yak zasobiv, yaki maiut tserebroprotektornu diiu* [Ukraine patent number UA 97765: Application 1-(1-adamantyl-1-ethoxy)-3-(N-methyl dialkilamonii)-2-propanol iodide of for-

mula as tools that have cerebroprotec-tive action]; 2015.

7. Markova O.O. *Miokardiodystrofi-ia i reaktivnist orhanizmu* [Myocardio-dystrophy and reactivity]. — Ternopil : Ukrmedknyha; 1998. 150 p.

8. Petryk I.O. Monitor cardioprotec-tive effects 3,2'-spiro-2-pirrolo oksindolu compound R-86 on model with car-diac ischemia by different input modes. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho me-dychnoho universytetu* 2014. 18 (2): 441-444.

9. Prokhorova M.Y. *Sovremennye metody biokhimicheskikh issledovanyii (lipydnyi i enerhetycheskyi obmen)* [Modern methods of research biochemical-ly (lipid exchange and power machin-ery)]. Leningrad; 1982. 272 p.

10. Atkinson D.E. Citrate and citrate cycle in regulation of energy metabo-lism. The metabolic roles of citrate. London and New York; 1968. 23-40 p.

11. Hlants S., Buzykashvyly N.E., Samoilova D.V. *Medyko-byolohyche-skaia statystyka* [Medical byolohyche-skaya statistics]. Moscow; 1999; 459 p.

12. Kryzhanivskiy V.O. *Diahnosty-ka ta likuvannia infarktu miokarda* [Diag-nosis and treatment of myocardial in-farction]. Kyiv. Feniks; 2000. 451 p.

Надійшла 31.10.2016

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. П. Б. Антоненко

УДК 345.466-74.867:617.713-007

В. А. Ульянов<sup>1</sup>, М. Б. Макарова<sup>1, 2</sup>, Л. Н. Величко<sup>2</sup>,  
А. В. Богданова<sup>2</sup>, Т. Б. Гайдамака<sup>2</sup>, В. М. Скобеева<sup>3</sup>

## ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА МЕСТНЫЙ ИММУНИТЕТ ГЛАЗА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО КЕРАТИТА

<sup>1</sup> Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

<sup>2</sup> ГУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова», Одесса, Украина,

<sup>3</sup> Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, Одесса, Украина

УДК 345.466-74.867:617.713-007

В. А. Ульянов<sup>1</sup>, М. Б. Макарова<sup>1, 2</sup>, Л. Н. Величко<sup>2</sup>, А. В. Богданова<sup>2</sup>, Т. Б. Гайдамака<sup>2</sup>,  
В. М. Скобеева<sup>3</sup>

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА МЕСТНЫЙ ИММУНИТЕТ ГЛАЗА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО КЕРАТИТА

<sup>1</sup> Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

<sup>2</sup> ГУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова», Одесса, Украина,

<sup>3</sup> Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, Одесса, Украина

В работе исследовано влияние инстилляций коллоидного раствора наночастиц серебра размером 30 нм на местный иммунитет здорового глаза и при условиях моделирования бактериального кератита средней степени тяжести у кроликов.



Установлено, что 30-дневные инстилляционные коллоидного раствора наночастиц серебра размером 30 нм значительно не изменяют местный иммунитет здорового глаза в эксперименте, тогда как при бактериальном кератите значительно снижают количество лимфоцитов и нейтрофилов в мазках-отпечатках роговицы на 5–7-е сутки эксперимента, увеличивают фагоцитарную активность нейтрофилов на 7–14-е сутки эксперимента, способствуют уменьшению выразительности воспалительного процесса и регенерации роговицы на 7-е сутки моделирования кератита. Таким образом, инстилляционные коллоидного раствора наночастиц серебра размером 30 нм изменяют ход экспериментального бактериального кератита, ускоряя эпителизацию инфицированной раны роговицы.

**Ключевые слова:** наночастицы серебра, роговица, бактериальный кератит.

UDC 345.466-74.867:617.713-007

V. A. Ulianov<sup>1</sup>, M. B. Makarova<sup>1, 2</sup>, L. N. Velichko<sup>2</sup>, A. V. Bogdanova<sup>2</sup>, T. B. Gaydamaka<sup>2</sup>, V. M. Skobeyeva<sup>3</sup>

#### THE INFLUENCE OF SILVER NANOPARTICLES ON THE LOCAL IMMUNITY OF THE EYE BY MODELING BACTERIAL KERATITIS

<sup>1</sup> The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

<sup>2</sup> "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, Ukraine,

<sup>3</sup> I. I. Mechnikov Odessa National University, Odessa, Ukraine

**Introduction.** The existing methods of treating bacterial keratitis do not always provide a positive therapeutic effect and do not prevent the occurrence of relapses. The main cause of this is the development of resistance of microorganisms to antibiotics. The use of silver nanoparticles which have antimicrobial properties can be perspective for the treatment of bacterial keratitis.

**Objective.** Studying the effect of instillation of 30-nm silver nanoparticles on local immunity of a healthy eye and by moderate bacterial keratitis in rabbits.

**Materials and methods.** The research was conducted with 28 Chinchilla rabbits (2 groups of 14 animals). They were instilled in the conjunctival cavity with a colloidal solution of silver nanoparticles of 30 nm. The first group included the intact animals. In the second group, the animals were simulated with bacterial keratitis. The number of epithelial cells was determined in the prints of corneal smears, as well as the total number of white blood cells, the number of neutrophils and lymphocytes, and phagocytic activity of the neutrophils.

**Results.** The 30-day instillation of a colloidal solution of 30-nm silver nanoparticles does not irritate the cornea and does not significantly alter the local immunity of a healthy eye in the experiment, while, by bacterial keratitis, it significantly reduces the number of lymphocytes and neutrophils in the prints of cornea smears on the 5th-7th days into the experiment, increases phagocytic activity of the neutrophils on the 7th-14th days into the experiment, contributes to relief of the inflammation process and to the regeneration of the cornea by the 7th day into the modeling simulation of keratitis.

**Conclusion.** The instillation of a colloidal solution of 30-nm silver nanoparticles alters the course of experimental bacterial keratitis, accelerating the epithelization of the infected wounds of the cornea.

**Key words:** silver nanoparticles, cornea, bacterial keratitis.

Лечение бактериальных кератитов остается актуальной проблемой современной офтальмологии. Заболевание характеризуется тяжестью клинического течения, которое приводит к значительному снижению зрения, а также развитию осложнений [1]. Использование традиционных медикаментозных средств не всегда обеспечивает положительный лечебный эффект и предупреждает возникновения рецидивов [2]. Основной причиной этого является развитие устойчивости микроорганизмов к антибиотикам, что приводит к формированию суперштаммов, возникновению дисбактериоза. Патогенез бактериального кератита представляет собой сложный процесс, включающий взаимодействие множества местных и общих факторов: гормональных, пара-

кринных, нервных, сосудистых и клеточных [3]. В связи с этим необходим дальнейший поиск терапевтических средств, которые могли бы быть использованы для лечения кератитов.

В настоящее время значительный научно-практический интерес представляют исследования о влиянии наночастиц серебра на местный иммунитет глаза, играющий важную роль в течении воспалительного процесса [4]. Применение наночастиц серебра перспективно при бактериальных инфекциях, осложненных образованием биопленок. Отмечено, что наночастицы серебра обладают иммуномодулирующим действием. Установлено, что в зависимости от дозы и размера частиц серебро может как стимулировать, так и подавлять фагоцитарную активность нейтрофилов [5]. Вмес-

те с тем, учитывая столь малые размеры и высокую проникающую способность наночастиц, не все авторы разделяют мнение о полной безопасности их применения в медицине [6–8], что требует дальнейших исследований эффективности и безопасности применения наноматериалов при лечении заболеваний глаза, в том числе бактериального кератита.

**Цель работы** — изучить влияние инстилляций наночастиц серебра размером 30 нм на местный иммунитет здорового глаза и при воспроизведении бактериального кератита средней степени тяжести у кроликов.

#### Материалы и методы исследования

Эксперимент проведен на 28 кроликах породы шиншил-



ла, массой 2,5–3 кг, которые содержались в стандартных условиях вивария ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины». Эксперимент выполняли с соблюдением норм Закона Украины «О защите животных от жестокого обращения» № 27, ст. 230 (2006) с изменениями, внесенными согласно Закону № 1759-VI (1759-17) от 15.12.2009 г., а также общими этическими принципами экспериментов на животных (Национальный конгресс по биоэтике, 20.09.2001, Киев) и этическим кодексом ученого Украины (Национальная академия наук Украины, 2009).

На первом этапе исследований изучалось влияние курсовых 30-дневных инстилляций наночастиц серебра на местный иммунитет здорового глаза кроликов, а также раздражающее действие наночастиц серебра размером 30 нм на конъюнктиву и роговицу. Эксперимент поставлен на 14 кроликах, которых разделили на две группы. Опытной группе (7 кроликов) выполняли ежедневные трехразовые инстиллянии наночастиц серебра в течение 30 дней. Контрольная группа (7 кроликов) получала ежедневные трехразовые инстиллянии 0,9 % физиологического раствора также в течение 30 дней.

На втором этапе исследований изучалось влияние курсовых трехразовых инстилляций наночастиц серебра при воспроизведении бактериального кератита средней степени тяжести в течение 14 дней. В опытной группе (7 кроликов) животные с моделированным кератитом получали трехразовые инстиллянии наночастиц серебра ежедневно в течение 14 дней; в контрольной группе (7 кроликов) животным с бактериальным кератитом ежедневно инстиллировали физиологический раствор в течение 14 дней.

Моделирование бактериального кератита у кроликов проводили под внутривенным типопенталовым наркозом (в разведении с 10 мл физраствора из расчета 1 мл/кг массы тела животного) и местной анестезией (инстилляцией в конъюнктивальную полость 0,5 % проксиметакаина («Алкаин», Alcon, Бельгия) путем выполнения послойной трепанации роговицы в оптической зоне до 2/3 толщины стромы, с дальнейшими стромэктомией и инстилляцией культуры *Staphylococcus aureus*, выделенного от пациента, в концентрации ( $10^9$  клеток/мл), в конъюнктивальную полость, с последующим введением субконъюнктивальных инъекций бетаметазона «Дипроспан», Шеринг-Плау, Бельгия (0,2 мл), а также ежедневными трехразовыми инстилляциями 0,1 % раствора дексаметазона «Фармадекс», Фармак, Украина в течение 5 дней [9]. Клинические наблюдения проводили ежедневно. Фоторегистрацию объективного осмотра выполняли с помощью цифровой камеры Canon, Япония. Размеры изъязвления определяли при помощи флюоресцеинового теста.

Наночастицы серебра сферической формы размерами 30 нм синтезировали на базе НИИ физики ОНУ им. И. И. Мечникова цитратным методом [10]. Использовались коллоидные растворы наночастиц серебра концентрацией 0,2 мг/мл.

Забор материала на исследование местного иммунитета проводили на 1, 3, 5, 7, 14-й дни эксперимента согласно методике цитологического исследования мазков-отпечатков [11]. При микроскопии подсчитывалось количество эпителиальных клеток, лимфоцитов, нейтрофилов в 10 полях зрения мазка. Цитологическая характеристика включала в себя также оценку фагоцитарной активности нейтрофилов — процентное соотношение ак-

тивных фагоцитирующих нейтрофилов к общему числу подсчитанных нейтрофилов [12].

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы «Statistica 9.0». Определялись средние значения со стандартным отклонением ( $M \pm SD$ ). Сравнение полученных данных проведено с использованием параметрического дисперсионного анализа для повторных измерений с последующим применением критерия множественного сравнения Тьюки. Достоверность различия между двумя группами контролировалась также непараметрическим критерием Манна — Уитни. Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$  [13].

#### Результаты исследования и их обсуждение

После курсовых 30-дневных инстилляций наночастиц серебра размером 30 нм в здоровый глаз было отмечено, что раздражающего действия на конъюнктиву и роговицу животных не наблюдалось. При исследовании местного иммунитета глаза не отмечено значимого изменения соотношения количества лейкоцитов и эпителиальных клеток по сравнению с контрольной группой.

При исследовании влияния наночастиц серебра размером 30 нм на течение бактериального кератита средней степени тяжести изучались местный иммунитет с анализом количества эпителиальных клеток, нейтрофилов, лимфоцитов и уровень фагоцитарной активности нейтрофилов в опытной и контрольной группах в мазках-отпечатках на каждый срок наблюдения. Данные сравнительного анализа количества эпителиальных клеток в динамике воздействия наночастиц серебра при бактериальном кератите в мазках-отпечатках представлены на рис. 1.

После воспроизведения бактериального кератита (до



Количество клеток  
в мазке

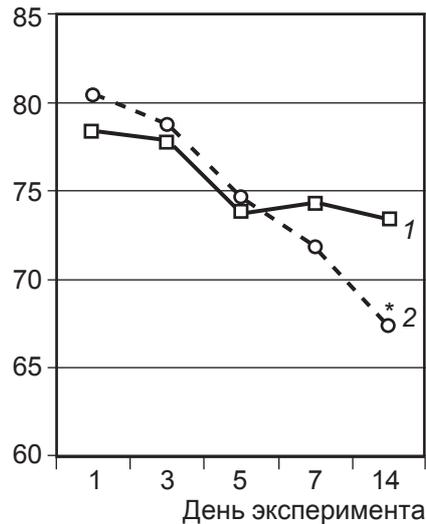


Рис. 1. Динамика изменения количества клеток эпителия в мазках-отпечатках роговицы при экспериментальном бактериальном кератите. На рис. 1–5: 1 — контроль (физиологический раствор); 2 — опытная группа (коллоидный раствор наночастиц серебра размером 30 нм); \* —  $p < 0,05$

начала воздействия наночастиц серебра) в цитологической картине мазков-отпечатков количество эпителиальных клеток составляло  $78,40 \pm 1,09$  в

поле зрения в контрольной группе, а в опытной —  $81,00 \pm 1,09$  в поле зрения. В процессе воздействия наночастиц серебра к 5-му дню наблюдения отмечалось значимое снижение количества эпителиальных клеток в опытной группе до  $74,60 \pm 0,94$  в поле зрения ( $p = 0,0002$ ) и в контрольной группе — до  $73,90 \pm 0,94$  в поле зрения ( $p = 0,005$ ) по отношению к исходному уровню. В контрольной группе на 5–14-й день количество эпителиальных клеток достоверно не изменялось, тогда как в опытной группе на 14-й день воздействия произошло достоверное снижение количества эпителиальных клеток до  $67,40 \pm 0,97$  в поле зрения по сравнению с контрольной группой —  $73,40 \pm 0,97$  в поле зрения ( $U = 2,5$ ;  $p = 0,005$ ).

В ходе эксперимента в ранее запланированных точках исследования значимых изменений количества лейкоцитов в опытной и контрольной группах не выявлено (рис. 2).

При анализе изменений клеточного состава в мазках-отпечатках отмечается значи-

мое снижение количества лимфоцитов на 7-й день воздействия в опытной группе —  $27,00 \pm 1,54$  в поле зрения ( $p = 0,0002$ ) по сравнению с контрольной —  $38,60 \pm 1,54$  в поле зрения (рис. 3).

При исследовании воздействия наночастиц серебра на местный иммунитет глаза было отмечено значимое снижение количества нейтрофилов на 5-й день воздействия в опытной группе —  $42,30 \pm 1,44$  в поле зрения ( $p = 0,0115$ ) по сравнению с контролем —  $51,60 \pm 1,44$  в поле зрения и 7-й день воздействия —  $36,00 \pm 2,39$  в поле зрения ( $p = 0,0013$ ) в опытной группе и в контрольной —  $47,00 \pm 2,39$  в поле зрения (рис. 4).

При наблюдении изменений динамики клеточного состава в мазках-отпечатках было отмечено достоверное увеличение фагоцитарной активности нейтрофилов к 14-му дню воздействия в опытной группе —  $0,86 \pm 0,04$  ( $U = 1,5$ ;  $p = 0,003$ ) по сравнению с контрольной —  $0,67 \pm 0,04$  (рис. 5). Клинически после 14-дневных курсовых инстилляций было отмечено купирование воспали-

Количество клеток  
в мазке

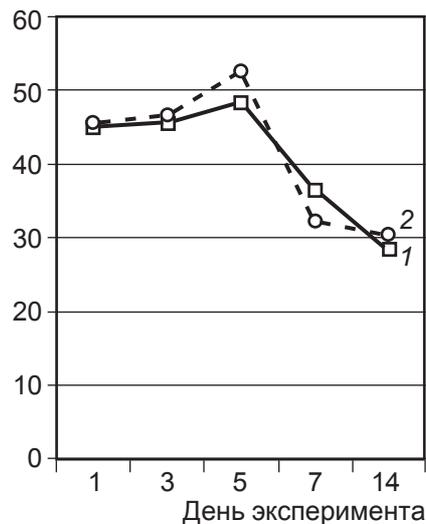


Рис. 2. Динамика изменения количества лейкоцитов в мазках-отпечатках роговицы при экспериментальном бактериальном кератите

Количество клеток  
в мазке

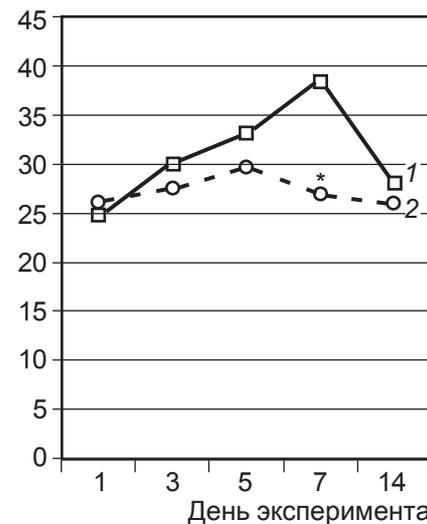


Рис. 3. Динамика изменения количества лимфоцитов в мазках-отпечатках роговицы при экспериментальном бактериальном кератите

Количество клеток  
в мазке

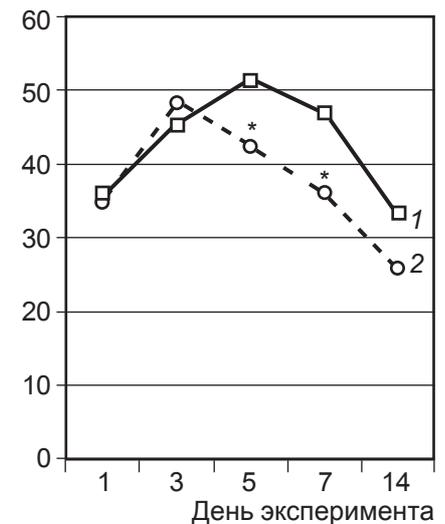


Рис. 4. Динамика изменения количества нейтрофилов в мазках-отпечатках роговицы при экспериментальном бактериальном кератите



Количество клеток  
в мазке

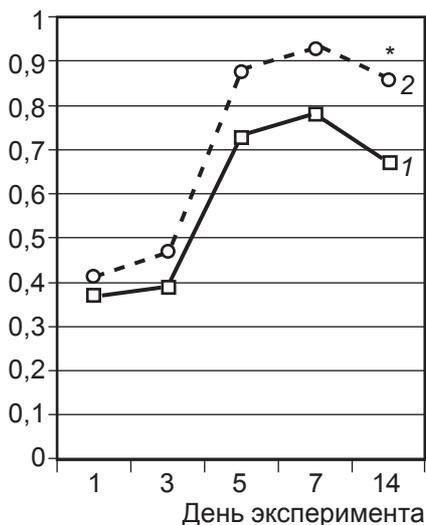


Рис. 5. Динамика изменения фагоцитарной активности нейтрофилов при экспериментальном бактериальном кератите

тельного процесса на 7-е сутки с полной эпителизацией поверхности роговицы у всех животных опытной группы, тогда как в контрольной группе полная эпителизация наступала к 10-м суткам.

Известно, что размер наночастиц предопределяет их выраженную биологическую активность и способность проникать через биологические мембраны, принимать участие в регуляции деятельности клеток, органов и систем организма, что обеспечивает повышение функциональной активности клеток и может отражаться на клиническом течении патологического процесса [14]. Имеется ряд работ, в которых отмечается, что наночастицы серебра обладают иммуномодулирующим действием. Установлено, что в зависимости от дозы и размера частиц серебра может как стимулировать, так и подавлять фагоцитарную активность нейтрофилов [6–8]. В данном исследовании наблюдали более выраженное, по сравнению с контрольной группой, уменьшение количества лимфоцитов и нейтрофилов в мазках-отпечатках роговицы на 5–7-е сутки модели-

рования бактериального кератита на фоне инстилляций наночастиц серебра. Следует отметить, что в это же время происходила и эпителизация раны роговицы.

В ранее проведенных нами исследованиях по изучению влияния наночастиц серебра *in vitro* на уровень экспрессии молекулярных маркеров активации лимфоцитов и маркера аутоиммунного процесса в периферической крови больных вирусной патологией роговицы показали достоверное повышение уровня экспрессии CD7, CD25, CD45 и фагоцитарной активности нейтрофилов после применения наночастиц серебра, данные результаты позволяют предположить, что наночастицы обладают иммуномодулирующим действием [15]. В данном исследовании наблюдали повышение фагоцитарной активности нейтрофилов при моделировании бактериального кератита более выраженное, чем в контрольной группе.

Нанодисперсные системы могут на клеточном уровне избирательно влиять на течение воспалительного процесса, при этом основной мишенью регулирующего воздействия наночастиц являются макрофаги [14]. Предыдущими исследованиями показано, что интрадермальное введение наночастиц серебра вызывает изменения функциональной активности фибробластов, митотической активности эпителиоцитов базального слоя эпидермиса, индекса дегрануляции тучных клеток, количества макрофагов в дерме. Причем способность наночастиц повышать функциональную активность фибробластов увеличивается в ряду 20 → 70 → 30 нм [16; 17]. Возможно, способностью оказывать влияние на течение воспалительного процесса, на функциональную активность эпителиальных и соединительнотканых клеток объясняется сокращение сро-

ков эпителизации роговицы при экспериментальном бактериальном кератите.

Таким образом, к сокращению сроков заживления раны роговицы при бактериальном кератите в условиях инстилляций наночастиц серебра могут приводить изменения количества и функциональных свойств лейкоцитов, влияние на функциональную активность эпителиальных и соединительнотканых клеток роговицы, известные бактерицидные свойства наночастиц серебра.

### Выводы

1. Инстилляцией коллоидного раствора наночастиц серебра размером 30 нм в течение 30 дней не оказывают раздражающего воздействия на роговицу и значительно не изменяют местный иммунитет здорового глаза в эксперименте.

2. Инстилляцией наночастиц серебра размером 30 нм при экспериментальном бактериальном кератите значительно снижают количество лимфоцитов в мазках-отпечатках роговицы к 7-м суткам наблюдения, нейтрофилов к 5–7-м суткам; к 14-м суткам увеличивают фагоцитарную активность нейтрофилов по сравнению с контрольной группой животных, не получавших инстилляций наночастиц серебра при моделировании бактериального кератита.

3. В группе кроликов, получавших инстилляцию коллоидного раствора наночастиц серебра размером 30 нм при моделировании бактериального кератита, отмечено купирование воспалительного процесса на 7-е сутки с полной эпителизацией поверхности роговицы, тогда как в контрольной группе полная эпителизация роговицы наступала к 10-м суткам, у животных сохранялся конъюнктивит.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Recent trends: Medical management of infectious keratitis* / S. Solan-



ki, M. Rathi, S. Khanduja [et al.] // *Oman J. Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 8, № 2. – P. 83–85.

2. Дрожжина Г. И. Определение тяжести поражения роговицы у больных с персистирующими эпителиальными дефектами, торpidными язвами и при нарушении регенерации роговицы после кератопластики / Г. И. Дрожжина, Л. Ф. Тройченко, Е. И. Драгомирецкая // *Офтальмологический журнал.* – 2013. – № 2. – С. 5–10.

3. Дрожжина Г. И. Эффективность инстилляций аутоыворотки в комплексном лечении нарушений регенерации роговицы после кератопластики / Г. И. Дрожжина, Л. Ф. Тройченко // *Офтальмологический журнал.* – 2012. – № 6. – С. 6–10.

4. Мовчан Б. А. Нанотехнологии на службе офтальмологии / Б. А. Мовчан // *Глаз.* – 2007. – № 5. – С. 7–13.

5. Влияние курсовых инстилляций наночастиц серебра размером 30 нм на местный иммунитет здорового глаза и на модели бактериального кератита у кроликов / В. А. Ульянов, М. Б. Макарова, Л. Н. Величко [и др.] // *Філатовські читання* — 2016 : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 80-річчю з дня заснування Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України ; XIV конгрес офтальмологічного товариства країн Причорномор'я. Одеса, 19–20 травня 2016 р. : матеріали. – Одеса : ТЕС, 2016. – С. 33–34.

6. Ahamed M. Silver nanoparticle applications and human health / M. Ahamed, M. Alsalihi, M. Siddiqui // *Clinica chimica acta.* – 2011. – № 411. – P. 1841–1848.

7. Tang J. Status of biological evaluation on silver nanoparticles / J. Tang, T. Xi // *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi.* – 2008. – Vol. 25, № 4. – P. 958–961.

8. *Histopathological effects of nanosilver (Ag-NPs) in liver after dermal exposure during wound healing* / Mohammad Saeed Heydarnejad, Parisa Yarmohammadi-Samani, Mohsen Mobini Dehkordi [et al.] // *Nanomedicine Journal.* – 2014. – Vol. 1. – Issue 3. – P. 191–197.

9. Пат. 87119 Україна, МПК (2014.01) А61К 35/00 Спосіб моделювання бактеріального кератиту середнього ступеня тяжкості / Дрожжина Г. І., Вансович К. В., Гайдамака Т. Б.; заявник та патентовласник ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України». – № u201308801; заявл. 15.07.2013; опубл. 27.01.2014, Бюл. № 2.

10. Влияние внешних факторов на стабильность оптических свойств

наночастиц серебра / В. А. Смынтына, В. М. Скобеева, Н. К. Воробьев [и др.] // *Сенсорна електроніка і мікросистемні технології.* – 2012. – № 3 (9). – С. 134–140.

11. *Экспериментальное изучение безвредности и фармакологической активности глазных лекарственных средств : метод. рекомендации* / Л. А. Чайка, А. Г. Ципкун, Т. Б. Гайдамака. – К., 2003. – 44 с.

12. *Микроскопическая техника : руководство* / под ред. Д. С. Саркисова и Ю. Л. Перова. – М. : Медицина, 1996. – 544 с.

13. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.

14. *Нанонаука, нанобиология, нанофармація* / І. С. Чекман, З. Р. Ульберг, В. О. Маланчук [та ін.]. – К. : Поліграф плюс, 2012. – 328 с.

15. *Изучение влияния наночастиц серебра IN VITRO на уровень экспрессии молекулярных маркеров активации лимфоцитов и маркера аутоиммунного процесса периферической крови больных вирусной патологией роговицы* / В. А. Ульянов, Л. Н. Величко, А. В. Богданова, М. Б. Макарова // *Біологічний вісник МДПУ.* – 2015. – № 2. – С. 8–15.

16. Сырма Е. И. Размерозависимые морфофункциональные изменения кожи крыс при введении наночастиц серебра / Е. И. Сырма, В. М. Скобеева, В. А. Ульянов // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2014. – № 3. – С. 284–287.

17. *Сравнительная характеристика морфофункциональных изменений кожи крыс при введении наночастиц серебра разных размеров* / Е. И. Сырма, В. А. Ульянов, Н. Е. Думброва [и др.] // *Світ медицини та біології.* – 2015. – № 2. – С. 137–141.

## REFERENCES

1. Sneha Solanki, Manisha Rathi, Sumeet Khanduja, C. S. Dhull, Sumit Sachdeva, Jitender Phogat Recent trends: Medical management of infectious keratitis. *Oman J Ophthalmol* 2015; 8(2): 83-85.

2. Drozhzhina G.I., Troychenko L.F., Dragomiretskaya E.I. Determination of affection severity of the cornea in patients with persisting epithelial defects, torpid ulcers and disturbance of the cornea regeneration after keratoplasty. *Oftalmologicheskij zhurnal* 2013; 2: 5-10.

3. Drozhzhina G.I., Troychenko L.F. Efficiency of autoserum instillation in treatment of corneal regeneration violations after keratoplasty. *Oftalmologicheskij zhurnal* 2012; 6: 6-10.

4. Movchan B.A. Nanotechnology in the service of ophthalmology. *Glaz* 2007; 5: 7-13.

5. Ulianov V.O., Makarova M.B., Velichko L.M., Bogdanova O.V., Haidamaka T.B., Skobeeva V.M. Effect of exchange rate instillation of silver nanoparticles 30 nm in the local immunity of the healthy eye and in a model of bacterial keratitis in rabbits. *Filatovskie chteniya — 2016 : nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiem, posvyaschennaya 80-letiyu s dnya osnovaniya Instituta glaznyih bolezney i tkanevoy terapii im. V. P. Filatova NAMN Ukrainyi: materialy* [Filatov memorial lectures — 2016 : Scientific-practical conference with international participation, dedicated to the 80th anniversary since the founding of the “Filatov institute of eye diseases and tissue therapy of the academy of medical science of Ukraine”], Odessa: TEC, 2016, p. 33-34.

6. Ahamed M., Alsalihi M., Siddiqui M. Silver nanoparticle applications and human health. *Clinica chimica acta* 2011; 411: 1841-1848.

7. Tang J., Xi T. Status of biological evaluation on silver nanoparticles. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi* 2008; 25(4): 958-961.

8. Mohammad Saeed Heydarnejad, Parisa Yarmohammadi-Samani, Mohsen Mobini Dehkordi, Mohammad Shadkhash, Samira Rahnama *Histopathological effects of nanosilver (Ag-NPs) in liver after deral exposure during wound healing.* *Nanomedicine Journal* 2014; 1 (3): 191-197.

9. Drozhzhyna H.I., Vansovych K.V., Haidamaka T.B. Pat. 87119 Ukraine, IPK (2014. 01) A61K 35/00 Method for modeling of bacterial keratitis of moderate severity. The applicant and patentee PI “Filatov institute of eye diseases and tissue therapy of the academy of medical science of Ukraine” N u201308801; stated 15.07.2013; published 27.01.2014, Newsletter. № 2.

10. Smyntyna V.A., Skobeeva V.M., Vorobyov N.K. et al. The influence of external factors on the stability of the optical properties of silver nanoparticles. *Sensorna elektronika i mikrosistemni tehnologii* 2012; 3 (9): 134–140.

11. Chayka L.A., Tsipkun A.G., Gaydamaka T.B. *Экспериментальное изучение безвредности и фармакологической активности глазных лекарственных средств: методические рекомендации* [Experimental study of safety and pharmacological activity of ophthalmic drugs: guidelines]. Kiev, 2003. 44 p.

12. Sarkisova D.S., Perov Yu.L. (eds.) *Микроскопическая техника* [Microscopic technique]. Moscow, 1996. 544 p.

13. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [Biomedical statistics]. Moscow, 1998. 459 p.

14. Chekman I.S., Ulberg Z.R., Malanchuk V.O., Gorchakova N.O., Zupan



ets I.A. *Nanonauka, nanobiologiya, nanofarmatsiya* [Nanosciences, Nanobiology, Nanopharmaceutics]. Kiev, Poligraf plus, 2012. 328 p.

15. Ulianov V.A., Velichko L.M., Bogdanova O.V., Makarova M.B. Silver nanoparticles and expression of molecular markers in lymphocyte activation and marker of the autoimmune process peripheral blood of patients with viral

corneal pathology. *Biologichnyi visnik MDPU*. 2015; 2: 8-15.

16. Syrma E.I., Ulianov V.A., Skobeeva V.M. Size dependent morphological changes of the rats skin under silver nanoparticles influence. *Visnik problem biologiyi i meditsini* 2014; 3: 284-287.

17. Syrma O.I., Ulianov V.A., Dumbrova N.E., Molchanyuk N.I., Skobeeva

V.M. Comparative characteristics of morphological changes of rats skin when administered silver nanoparticles of different sizes. *Svit meditsini ta biologiyi* 2015; 2 (49): 137-141.

Поступила 12.10.2016

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. В. В. Годован

УДК 616.311.2-002.153-085

Е. В. Диев, Т. В. Диева

## ЗАТРАТЫ ВРЕМЕНИ ЗУБНОГО ТЕХНИКА НА ИЗГОТОВЛЕНИЕ ЦЕМЕНТИРУЕМЫХ МОСТОВИДНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ С ОПОРОЙ НА ИМПЛАНТАТЫ НА ПРИКРУЧИВАЕМЫХ СТАНДАРТНЫХ АБАТМЕНТАХ

Государственное учреждение «Институт стоматологии  
Национальной академии медицинских наук Украины», Одесса, Украина,  
Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.311.2-002.153-085

Е. В. Диев, Т. В. Диева

### ЗАТРАТЫ ВРЕМЕНИ ЗУБНОГО ТЕХНИКА НА ИЗГОТОВЛЕНИЕ ЦЕМЕНТИРУЕМЫХ МОСТОВИДНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ С ОПОРОЙ НА ИМПЛАНТАТЫ НА ПРИКРУЧИВАЕМЫХ СТАНДАРТНЫХ АБАТМЕНТАХ

Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины», Одесса, Украина,

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В практическом здравоохранении Украины достаточно широко используются методики протезирования зубов с использованием дентальных имплантатов, не имеющие до сих пор полноценного правового статуса к применению.

Наиболее распространенным видом мостовидного протезирования с опорой на имплантаты является изготовление цементуемых мостовидных зубных протезов с опорой на имплантаты на прикручиваемых стандартных абатментах, продолжительность зуботехнических протоколов которых составляет от 61,92 до 95,47 мин на постоянные затраты рабочего времени зубного техника, 134,98–277,73 мин на переменные затраты времени специалиста на коронку в структуре протеза и 80,80–205,89 мин переменных затрат времени на искусственный зуб в структуре зубного протеза.

**Ключевые слова:** дентальные имплантаты, зубные протезы, зуботехнический протокол, прикручиваемые абатменты, норматив времени.

UDC 616.311.2-002.153-085

Ye. V. Diiev, T. V. Diieva

### DENTAL TECHNICIAN SPENDING TIME TO MANUFACTURE CEMENTED BRIDGE DENTURES RELYING ON IMPLANTS ON SCREWED STANDARD ABUTMENTS

State Institution "The Institute of Dentistry National Academy of Medical Science of Ukraine", Odessa, Ukraine,

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

In the medical practice of Ukraine methods of dental prosthetics with dental implants are widely used, but still do not have a full legal status to the application.

In the article is noted that the removable prosthesis implant with screwed abutments is one of prosthetic rehabilitation way of patients with different dentition defects, and one of the uncertain legal status reasons for this kind of orthopedic surgery — lack of institutional time norms on their performance.

**The purpose of research** — to establish time standards for the dentist-orthopedist for manufacture of fixed structures on implants with screwed standard abutments.

