

НАЦИОНАЛЬНАЯ
АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНЫ

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ
ПРОБЛЕМЫ
СОЗДАНИЯ
НОВЫХ
ВЕЩЕСТВ
И МАТЕРИАЛОВ
ХИМИЧЕСКОГО
ПРОИЗВОДСТВА

КИЕВ • АКАДЕМПЕРИОДИКА • 2016

УДК 66.011

ББК 35

Ф94

Состав Научного совета комплексной программы фундаментальных исследований НАН Украины "Фундаментальные проблемы создания новых веществ и материалов химического производства"
(утвержден распоряжением Президиума НАН Украины от 04.07.2011)

Бюро совета:

В.Д. ПОХОДЕНКО – вице-президент НАН Украины, акад. НАН Украины – председатель совета; В.Г. КОШЕЧКО – директор Института физической химии им. Л.В. Писаржевского НАН Украины, акад. НАН Украины – заместитель председателя; С.А. АНДРОНАТИ – директор Физико-химического института им. А.В. Богатского НАН Украины, акад. НАН Украины; В.П. КУХАРЬ – директор Института биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины, акад. НАН Украины; Е.В. ЛЕБЕДЕВ – директор Института химии высокомолекулярных соединений НАН Украины, акад. НАН Украины

Члены совета:

А.Г. БЕЛОУС – заведующий отделом Института общей и неорганической химии им. В.И. Вернадского НАН Украины, акад. НАН Украины; А.Ф. ПОПОВ – директор Института физико-органической химии и углехимии им. Л.М. Литвиненко НАН Украины, акад. НАН Украины; В.В. БРЕЙ – заместитель директора Института проблем сорбции и эндоэкологии НАН Украины, чл.-корр. НАН Украины; Н.Т. КАРТЕЛЬ – директор Института химии поверхности им. А.А.Чуйко НАН Украины, чл.-корр. НАН Украины; Ю.И. ТАРАСЕВИЧ – заведующий отделом Института коллоидной химии и химии воды им. А.В. Думанского НАН Украины, чл.-корр. НАН Украины; А.Д. СИНИЦА – заведующий отделом Института органической химии НАН Украины, доктор химических наук; В.Н. ТОМАШИК – ученый секретарь Института физики полупроводников им. В.Е. Лашкарева НАН Украины, доктор химических наук; Р.Б. РУДЫЙ – ученый секретарь Сектора химических и биологических наук Научно-организационного отдела Президиума НАН Украины – секретарь совета

Издание осуществлено за средства Целевой комплексной программы "Создание и развитие научно-издательского комплекса НАН Украины"

Фундаментальные проблемы создания новых веществ и материалов химического производства / НАН Украины. – К. : Академперіодика, 2016. – 312 с.

ISBN 978-966-360-320-9

Обобщены основные результаты научных исследований и научно-технических разработок, выполненных институтами Национальной академии наук Украины в рамках целевой комплексной программы исследований НАН Украины "Фундаментальные проблемы создания новых веществ и материалов химического производства" (2012–2016 гг.). Исходя из полученных фундаментальных результатов по пяти основным направлениям Программы создан ряд принципиально новых химических веществ и материалов, основанных на новых, экологически благоприятных энерго- и ресурсосберегающих технологиях, для разных отраслей промышленности и социальной сферы. Разработка таких малотоннажных наукоемких веществ и материалов будет способствовать структурной перестройке химического комплекса Украины с целью выпуска конкурентоспособной химической продукции, организации собственного производства и повышению экспортного потенциала.

УДК 66.011
ББК 35

ISBN 978-966-360-320-9

© НАН Украины, 2016
© Академперіодика, оформление, 2016

Дизайн и синтез пиразолсодержащих бисфосфонатов – перспективных субстанций для лечения заболеваний костной ткани. С.В. Комисаренко, Д.М. Волоchnik, И.А. Шиманский, Б.Б. Курпиль, П.А. Карпов, С.П. Ивонин, Н.Н. Великий	236
Наночастицы серебра и их комбинация с наночастицами золота как эффективные анти-микробные препараты для лечения гнойно-воспалительных заболеваний в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Л.С. Резниченко, А.В. Рыбачук, С.И. Дыбкова, Т.Г. Грузина, В.А. Маланчук, З.Р. Ульберг	247
Новые фторсодержащие аналоги нуклеозидов как перспективные противовирусные соединения. Ю.Г. Шермолович, А.П. Гудзь, С.Д. Загородняя	256

ГЛАВА 5

СОЗДАНИЕ НОВЫХ ЭНЕРГО-, РЕСУРСОСБЕРЕГАЮЩИХ И ЭКОЛОГИЧЕСКИ ВОСПРИИМЧИВЫХ СПОСОБОВ ПОЛУЧЕНИЯ МАЛОТОННАЖНЫХ ВЕЩЕСТВ И МАТЕРИАЛОВ ХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

Разработка новых электронно-индуцированных процессов на основе фреонов и других "малых" молекул (CO_2 , SO_2) и вовлечение их в синтез ценных органических продуктов. В.Г. Кошечко, В.Е. Титов, Л.А. Киприанова, А.М. Мишура	269
Низкотемпературная ионная имплантация – перспективный метод синтеза новых катализаторов и функциональных композитов. В.А. Зажигалов, В.В. Гончаров, И.В. Бачерикова	281
Разработка новых нетрадиционных методов диспергирования нефопама гидрохлорида в жидких средах для повышения его фармакологического эффекта. Е.П. Безуглая, Н.А. Пинчукова, А.Н. Ляпунов, А.Ю. Волошко, Н.А. Ляпунов, В.В. Либина, М.А. Мерко, В.А. Чебанов	291
Регулирование дисперсности электродных материалов для литий-ионных источников тока при помощи микроволнового синтеза. Ю.В. Шматок, А.В. Потапенко, С.А. Кириллов	301

НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА И ИХ КОМБИНАЦИЯ С НАНОЧАСТИЦАМИ ЗОЛОТА КАК ЭФФЕКТИВНЫЕ АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В СТОМАТОЛОГИИ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

Л.С. Резниченко, А.В. Рыбачук, С.Н. Дыбкова,
Т.Г. Грузина, В.А. Маланчук, З.Р. Ульберг



Последние десятилетия характеризуются неуклонным увеличением числа повреждений челюстно-лицевой области, несмотря на активно проводимую в мире политику совершенствования мер безопасности жизнедеятельности. На сегодняшний день количество таких повреждений составляет 6,0—16,4 % от общих травм в мирное время и существенно возрастает в условиях эскалации конфликтов [1]. При этом частота посттравматических гнойно-воспалительных осложнений челюстно-лицевой области достигает 40—50 % [2].

Преобладающими являются гнойно-воспалительные процессы в форме абсцессов, флегмон, периостита, остеомиелита, нагноения костной ткани и т.д. К наиболее распространенным возбудителям в практике стоматологии и челюстно-лицевой хирургии относят мультирезистентный *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Micrococcus*, грибы рода *Candida albicans*, дрожжеподобные грибы и др. [3]. Особую опасность представляет постоянное увеличение числа выделяемых антибиотикорезистентных штаммов, количество которых сегодня превышает 50 % всех возбудителей.

Высокий риск развития инфекционно-воспалительных заболеваний и осложнений в практике стоматологии и челюстно-лицевой хирургии обусловлен в первую очередь анатомо-физиологическими особенностями челюстно-лицевой области, а также наличием в полости рта большого количества патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Это предопределяет высокую вероятность инфицирования раны, развития воспаления тканей, а также изменения нормального протекания окислительно-восстановительных процессов как непосредственно в полости рта, так и в организме в целом.

Таким образом, все операции, связанные с полостью рта или риском сообщения с полостью рта, относятся к категории условно-чистых и требуют применения антибактериальных препаратов в связи с высоким риском развития инфекционно-воспалительных осложнений.

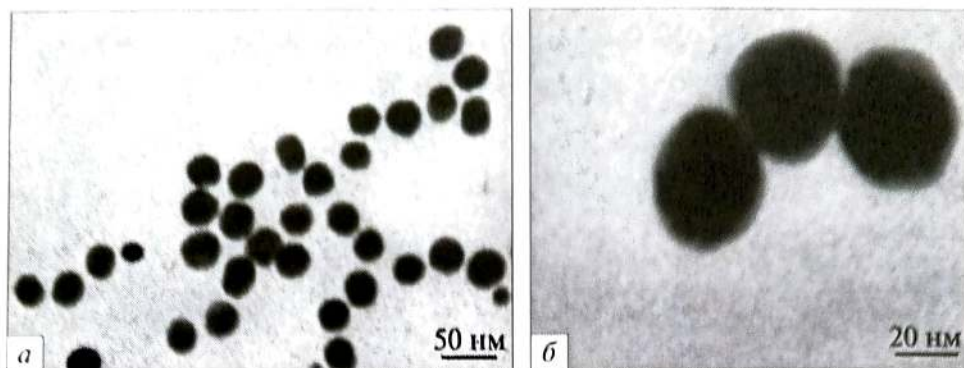


Рис. 1. Характеристика формы и размера наночастиц металлов (электронно-микроскопическое изображение): *а* — серебра AgNP; *б* — золота AuNP

К основным критериям выбора эффективного антимикробного препарата для предоперационной и послеоперационной профилактики и терапии в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии следует отнести бактерицидное действие в отношении широкого спектра возбудителей, в том числе их резистентных форм, а также биобезопасность и биосовместимость в отношении организма пациента. Таким критериям во многом соответствуют наночастицы серебра, с учетом их широко известной антимикробной активности. Значительный интерес также представляет сочетанное применение наночастиц золота, принимая во внимание их потенциальное противовоспалительное действие.

Идея использования антимикробных препаратов на основе наночастиц серебра в практике лечения гнойных ран не нова. Так, сегодня известен успешный опыт наружного применения таких препаратов, как Колларгол, Протаргол, Аргакрил, Повиаргол. Вместе с тем, среди их основных недостатков следует выделить широкое распределение частиц по размеру, а также использование в составе значительного количества стабилизаторов, в том числе белков. К примеру, в соответствии с инструкцией, Колларгол, являющийся одним из наиболее известных в медицинской практике препаратов высокодисперсного серебра, содержит в качестве стабилизатора частиц серебра около 30 % альбумина. Учитывая неуклонно возрастающую аллергизацию населения, факт наличия в составе препарата белка-стабилизатора может свидетельствовать о его потенциальной иммунотоксичности.

Основными критериями характеристики биобезопасности наноматериалов являются параметры генотоксичности, цитотоксичности, мутагенности. Непреложным фактом является их выраженная зависимость от размера частиц наноматериала. В связи с этим монодисперсность нанопрепаратов, получаемых для медико-биологических целей, является одним из ключевых базовых параметров при дальнейшей оценке их биобезопасности.

С целью разработки эффективных антимикробных препаратов наружного применения для лечения гнойно-воспалительных заболеваний в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии в Институте биокolloидной химии

им. Ф.Д. Овчаренко НАН Украины методом химической конденсации в водном растворе разработаны оригинальные протоколы синтеза монодисперсных препаратов сферических наночастиц серебра (AgNP) и золота (AuNP) средних размеров 30 нм (рис. 1).

Комбинация наночастиц серебра и золота (Ag/AuNP) получена путем механического смешивания синтезированных водных дисперсий наночастиц металлов в объемном соотношении 1:1.

В качестве исходных реагентов для синтеза наночастиц серебра и золота использованы водные растворы нитрата серебра и золотохлористоводородной кислоты соответственно. Исходная концентрация синтезированных наночастиц составляет 8,0 мг/мл для наночастиц серебра и 193,0 мкг/мл для наночастиц золота.

Преимущество разработанных протоколов синтеза — возможность получения стерильных биосовместимых стабильных препаратов наночастиц, являющихся перспективными фармацевтическими субстанциями.

Оценка синтезированных препаратов наночастиц, выполненная в соответствии с нормами Методических рекомендаций "Оценка безопасности лекарственных нанопрепаратов", утвержденных МОЗ Украины (протокол № 8 от 26.09.2013 г.) [5], выявила биобезопасность и биосовместимость как наночастиц серебра, так и наночастиц золота по всем проанализированным параметрам (цитотоксичность, генотоксичность, мутагенность, физиологический параметр "состояние микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека", биохимические маркеры (АТФ-азная и лактатдегидрогеназная активность)). Особого внимания заслуживает тот факт, что LD_{50} при внутривенном введении синтезированных материалов мышам линии BALB/c превышает 1 г/кг как для наночастиц серебра, так и для наночастиц золота.

Для наночастиц золота разработаны Технические условия на производство ТУ У 20.1-05402714-004:2014 "Субстанция медико-биологического назначения "Наночастицы золота", на которые получено Экспертное заключение Государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы (№ 05.03.02-07/35131 от 27.05.2014). Технические условия зарегистрированы в Государственном предприятии "Всеукраинский государственный научно-производственный центр стандартизации, метрологии, сертификации и защиты прав потребителей" ГП "Укрметртестстандарт" Минэкономразвития Украины, а также внесены в базу данных "Технические условия Украины".

В условиях *in vitro* методом серийных разведений в агаре согласно МУК 4.2.1890-04 [6] показано, что синтезированные наночастицы обладают выраженным бактерицидным действием в отношении широкого спектра тестовых штаммов микроорганизмов *Staphylococcus aureus* 209P, *Enterococcus faecalis* Г35№4-410, *Escherichia coli* №25, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853 (F-51), *Candida albicans*, *Proteus vulgaris* НХ 19 №222 (коллекция штаммов Государственного научно-контрольного института биотехнологии и штаммов микроорганизмов, г. Киев). Высокая бактерицидная активность наночастиц сохраняется и относительно широкого спектра клинических изолятов, в том

числе антибиотикорезистентных штаммов, выделенных от больных отделения челюстно-лицевой хирургии № 2 (г. Киев) и травматологического пункта Киевской городской клинической больницы № 12. В табл. 1 представлены результаты оценки антимикробной активности наночастиц серебра (AgNP) и их комбинации с наночастицами золота (Ag/AuNP) в отношении клинических изолятов микроорганизмов — возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Как показывают данные табл. 1, полное ингибирование роста всего исследованного спектра как грамположительных, так и грамотрицательных клинических изолятов микроорганизмов наблюдалось в присутствии в среде определения исследованных наночастиц в концентрации 0,08 мг (Ag)/мл [7, 8].

Высокая бактерицидная активность наночастиц серебра и их комбинации с наночастицами золота в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных штаммов возбудителей обусловлена проявлением комплексного механизма действия синтезированных нанопрепаратов.

Согласно полученным нами экспериментальным данным, высокая эффективность наночастиц является следствием их активной аккумуляции как на поверхности, так и внутри клетки микроорганизмов-возбудителей (рис. 2).

Результатом интенсивного связывания наночастиц поверхностью клетки штаммов-возбудителей, а также их активного накопления и биотрансформации во внутриклеточном содержимом является ингибирование ферментов

Таблица 1

Антимикробная активность синтезированных наночастиц серебра (AgNP) и их комбинации с наночастицами золота (Ag/AuNP) в отношении клинических изолятов микроорганизмов — возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области

Клинический изолят	Рост штаммов в присутствии AgNP в среде определения в концентрации 0,08 мг/мл по металлу	Рост штаммов в присутствии Ag/AuNP в среде определения в концентрации 0,08 мг/мл по Ag	Контрольный рост штаммов
<i>Staphylococcus aureus</i>	Рост отсутствует	Рост отсутствует	++++
<i>Micrococcus</i>	" "	" "	++++
<i>Escherichia coli</i>	" "	" "	++++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	" "	" "	++++
Грибы рода <i>Candida albicans</i>	" "	" "	++++
Дрожжеподобные грибы	" "	" "	++++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	" "	" "	++++
<i>Enterobacter aerogenes</i>	" "	" "	++++
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	" "	" "	++++
<i>Haemophilus influenzae</i>	" "	" "	++++
<i>Klebsiella spp.</i>	" "	" "	++++
<i>Enterococcus faecalis</i>	" "	" "	++++

Примечание: "++++" — интенсивный рост тест-штамма.

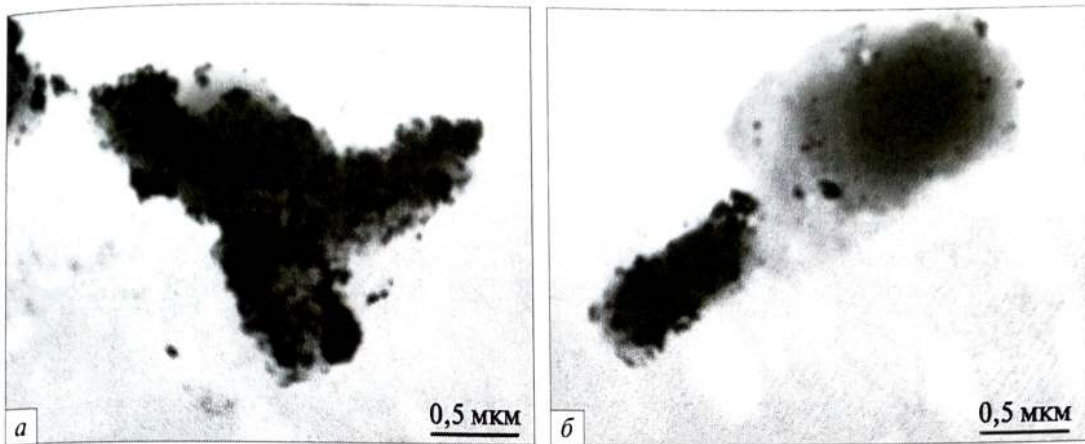


Рис. 2. Электронно-микроскопическое изображение ассоциата клинических изолятов микроорганизмов после контактного взаимодействия с экспериментальными препаратами наночастиц металлов: *а* — наночастицами серебра (AgNP); *б* — комбинацией наночастиц серебра и золота (Ag/AuNP)

энергетического метаболизма, нарушение проницаемости клеточной оболочки бактерий, а также, в ряде случаев, элиминация плазмид антибиотикорезистентности [9].

Таким образом, проведенные *in vitro* исследования демонстрируют, что синтезированные препараты наночастиц серебра (AgNP) и их комбинации с наночастицами золота (Ag/AuNP) обладают выраженной бактерицидной активностью в отношении широкого спектра как грамположительных, так и грамотрицательных штаммов — возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

Таблица 2

Антимикробная активность традиционных антисептиков хлоргексидина биглюконата и фурацилина в отношении клинических изолятов микроорганизмов — возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области

Клинические изоляты	Рост тест-штаммов в присутствии хлоргексидина биглюконата в среде определения в концентрации 5 мг/мл	Рост тест-штаммов в присутствии фурацилина в среде определения в концентрации 0,13 мг/мл	Контрольный рост тест-штамма
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	++++
<i>Micrococcus</i>	Рост отсутствует	+	++++
<i>Escherichia coli</i>	+++	Рост отсутствует	++++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	" "	++++
Грибы рода <i>Candida albicans</i>	++	" "	++++
Дрожжеподобные грибы	+++	" "	++++

Примечание: "++++" — интенсивный рост тест-штамма; "+++" — слабо выраженное угнетение роста тест-штамма по сравнению с контролем; "++" — умеренное угнетение роста тест-штамма по сравнению с контролем; "+" — наблюдается только рост одиночных колоний на чашке.

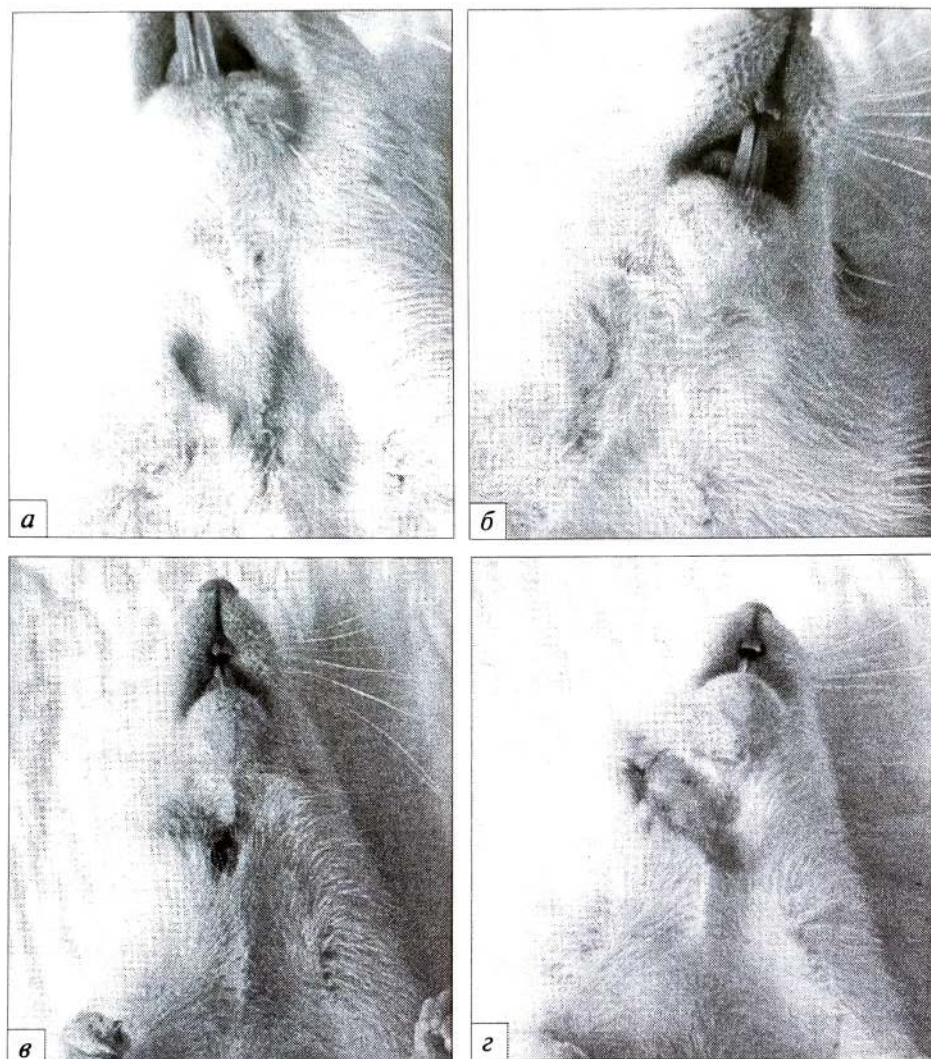


Рис. 3. Фотографии абсцесса лабораторных животных после лечения 3-кратным промыванием: *а* — препаратом наночастиц серебра; *б* — препаратом комбинации наночастиц серебра и золота; *в* — Хлоргексидином; *г* — Декасаном

Немаловажным фактом, свидетельствующим о потенциальном преимуществе разработанных препаратов наночастиц, по сравнению с традиционными антисептиками, являются результаты сравнительного анализа антимикробной активности. Так, в табл. 2 приведены примеры оценки антимикробной активности традиционных препаратов хлоргексидина биглюконата и фурацилина в отношении выделенных клинических изолятов микроорганизмов.

Приведенные в табл. 2 данные наглядно демонстрируют менее выраженное антимикробное действие традиционных антисептиков в отношении выделенных клинических изолятов микроорганизмов по сравнению с выраженной бактерицидной активностью синтезированных наночастиц AgNP и Ag/AuNP (см. табл. 1).

Высокая терапевтическая эффективность синтезированных наночастиц подтверждается и результатами исследований *in vivo*, полученными при моде-

лировании переломов нижней челюсти, осложненных остеомиелитом, а также абсцессов нижнечелюстной области лабораторных животных: крысы линии *Wistar*, заражение клиническим изолятом *S. aureus* [10]. В качестве препаратов сравнения использованы Хлоргексидин (1 мл раствора, содержащий 0,5 мг хлоргексидина биглюконата) и Декасан (1 мл раствора, содержащий 0,2 мг декаметоксина). Эти препараты являются одними из наиболее распространенных антисептиков в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

Струйное промывание очага поражения препаратами наночастиц способствует выраженному купированию воспалительного процесса, быстрой регенерации как мягких тканей, так и пораженной кости, стимуляции заживления раны. Высокая терапевтическая эффективность *in vivo* наблюдается и при использовании монопрепаратов наночастиц серебра и золота. Однако наиболее выраженный эффект получен при применении комбинации Ag/AuNP, что обусловлено сочетанным механизмом бактерицидного действия наночастиц серебра, а также выраженными противовоспалительными и регенерационными свойствами наночастиц золота.

На рис. 3 представлены фотографии абсцесса нижнечелюстной области опытных животных после лечения трехкратным промыванием препаратами наночастиц серебра (рис. 3, а) и комбинации Ag/AuNP (рис. 3, б), по сравнению с применением традиционных антисептиков Хлоргексидина (рис. 3, в) и Декасана (рис. 3, г).

Выраженный лечебный эффект препаратов наночастиц, визуально наблюдаемый на фотографиях, по сравнению с действием традиционных антисептиков Хлоргексидина и Декасана, подтвержден результатами микробиологических, гистологических и рентгенологических исследований.

Результаты посева гноя из очага поражения, выполненные через 1 сутки после первого промывания раскрытых абсцессов, представлены в табл. 3. Как

Таблица 3

Количество колоний *S. aureus*, высеянных из проб материала области воспаления после однократного промывания раскрытых абсцессов препаратами наночастиц и традиционными антисептиками

Группы животных	Количество колоний <i>S. aureus</i> , высеянных из проб материала области воспаления, КОЕ/см ³
Животные со вскрытым нелеченным абсцессом	$8 \cdot 10^8 - 10 \cdot 10^8$
Животные с раскрытым нелеченным абсцессом после промывания:	
препаратом AgNP в концентрации 0,8 мг/мл	$9 \cdot 10^3$
препаратом AuNP в концентрации 19,3 мкг/мл	$6 \cdot 10^8$
препаратом Ag/AuNP в концентрации 0,8 мг(Ag)/19,3 мкг (Au)	$3 \cdot 10^3$
препаратом Декасан (1 мл раствора содержал 0,2 мл декаметоксина)	$7 \cdot 10^4$
препаратом Хлоргексидин (1 мл раствора содержал 0,5 мл хлоргексидина биглюконата)	$2 \cdot 10^5$

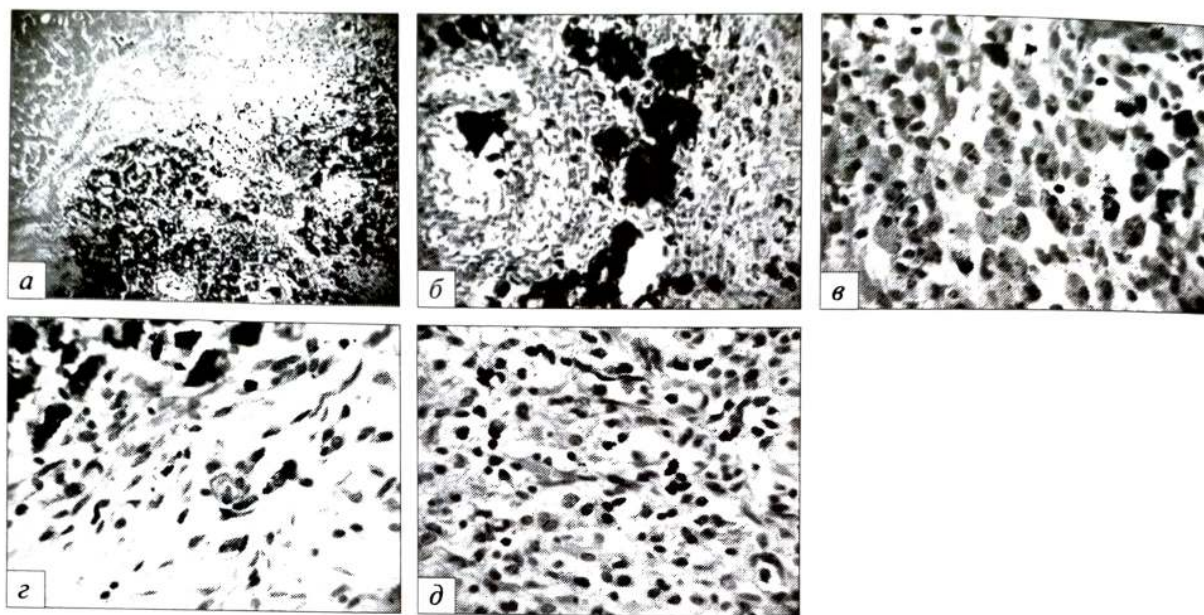


Рис. 4. Микрофотографии раскрытого абсцесса на 12-е сутки формирования после 3-кратного промывания препаратом Ag/AuNP: *a* — отсутствие отека в прилегающих к абсцессу участках; *б* — скопления инородных тел, разделенные прорастающими к центральной части абсцесса фибробластами и капиллярами; *в* — фибробласты и макрофаги в прилегающих к абсцессу участках; *г* — фибробласты и коллагеновые волокна в прилегающих к абсцессу участках; *д* — фибробласты и капилляры в прилегающих к абсцессу участках. Гематоксилин-эозин, *a* — $\times 200$, *б–д* — $\times 400$

свидетельствуют данные таблицы, наиболее выраженное антимикробное действие уже после первого промывания очага поражения наблюдалось под влиянием препарата комбинации наночастиц серебра и золота.

Данные гистологических исследований очага поражения после 3-кратного промывания наночастицами металлов и препаратами сравнения подтверждают выявленную высокую терапевтическую эффективность наночастиц, наиболее выраженную под влиянием комбинации Ag/AuNP.

На рис. 4 представлены микрофотографии раскрытого абсцесса на 12-е сутки формирования после 3-кратного промывания препаратом Ag/AuNP.

Сравнительный анализ результатов гистологических исследований абсцессов после промывания комбинацией наночастиц серебра и золота и препаратами сравнения (Хлоргексидином и Декасаном) показал, что при лечении препаратом Ag/AuNP маркерные частички угля находили на небольшом расстоянии от поверхности кожи, где они занимали небольшую площадь. Большая масса инородных тел находилась в макрофагах. Отек в прилегающих к абсцессу участках отсутствовал или был незначительным. Скопления инородных тел были разделены прорастающими к центральным участкам инфекционного поражения фибробластами и капиллярами, что свидетельствует об организации пораженных участков. Отмечалось изменение клеточного состава в микроокружении абсцесса: после терапии препаратом Ag/AuNP преиму-

щественно выявлялись макрофаги и фибробласты при незначительном количестве лейкоцитов.

Под влиянием препарата комбинации наночастиц Ag/AuNP наблюдается переход воспалительного процесса к стадиям пролиферации и организации пораженных участков, что свидетельствует о ликвидации инфекционного агента в очаге воспаления.

Результаты проведенных *in vitro* и *in vivo* исследований свидетельствуют, что синтезированные биобезопасные препараты наночастиц серебра и их комбинация с наночастицами золота обладают высокой эффективностью при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шаргородский А.Г., Стефанцов Н.М. Повреждения мягких тканей и костей лица. — М.: ВУНМЦ, 2000. — 240 с.
2. Бернадский Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия челюстно-лицевой области. — М.: Мед. лит-ра, 1999. — 444 с.
3. Агапов В.С., Арутюнов С.Д., Шулаков В.В. Инфекционные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. — М.: Мед. информ. агентство, 2004. — 184 с.
4. Поляченко Ю. В., Щербаков А.Б., Усатенко А. В., Повх Г. В. Препараты золота: вчера, сегодня и завтра. — К.: МАУП, 2007. — 63 с.
5. Методичні рекомендації "Оцінка безпеки лікарських нанопрепаратів", затверджені Науково-експертною радою Державного експертного центру МОЗ України (протокол № 8 від 26.09.2013) / І.М. Трахтенберг, З.Р. Ульберг, І.С. Чекман та ін. — К., 2013. — 108 с.
6. Методические указания МУК 4.2.1890-04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам // Клинич. микробиология и антимикроб. химиотерапия. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 306—359.
7. Антимікробні властивості наночастинок срібла (експериментальне дослідження) / В.О. Маланчук, З.Р. Ульберг, А.В. Рибачук та ін. // Вісник стоматології. — 2012. — № 4. — С. 19—22.
8. Антимікробна активність наночастинок срібла / В.О. Маланчук, З.Р. Ульберг, А.В. Рибачук та ін. // Доп. НАМН України. — 2012. — Т. 18, № 3. — С. 384—388.
9. Дибкова С.М., Грузіна Т.Г., Резніченко Л.С., Ульберг З.Р. Взаємодія наночастинок золота та срібла з плазмідною ДНК // Фактори експериментальної еволюції організмів: Зб. наук. праць. — К., 2014. — Т. 15. — С. 48—52.
10. Prospects of using silver and gold nanoparticles in the prevention and treatment of purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial area / A. Rybachuk, L. Rieznichenko, S. Dybkova et al. // Укр. наук.-мед. молодіжний журн. (УНММЖ). — 2014. — 4 (84). — С. 42—47.