

# АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ НА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫЕ ШТАММЫ БАКТЕРИЙ

Е.С. Гудкова, Е.С. Удегова, К.А. Гильдеева, Т.В. Рукосуева, Б. Съед

ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия

**Резюме.** Быстрое формирование устойчивости микроорганизмов к современным антибактериальным препаратам требует поиска все новых, альтернативных методов терапии. Известно, что некоторые организмы, например растения, водоросли, грибы, способны превращать ионы неорганических металлов в металлические наночастицы за счет процесса восстановления, осуществляемого белками, сахарами и метаболитами, содержащимися в тканях и клетках этих организмов. Вместе с тем многие растения (подорожник, тысячелистник, полынь, куркума длинная, календула, багульник болотный и т. д.) и металлы (медь, серебро, золото, цинк и т. д.) сами по себе обладают антибактериальными свойствами. Таким образом наночастицы металлов, полученные биологическим методом, или методом «зеленого» синтеза, из экстрактов таких растений, могут стать альтернативой существующим на данный момент многим современным антибактериальным препаратам. Антибактериальный механизм действия наночастиц зависит как от вида микроорганизмов, на которые оказывается воздействие, так и от типа наночастиц, их концентрации, размера, а также от способа их получения. В работе изучен антибактериальный эффект наночастиц серебра, меди и золота, полученных биологическим методом из солей металлов  $\text{AgNO}_3$ ,  $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{H[AuCl}_4]$  соответственно и экстракта растения — куркумы длинной (лат. *Curcuma longa*), — в отношении коллекционных штаммов следующих бактерий: *E. coli* (ATCC 25922), *S. aureus* (ATCC 25923), *MRSA* (ATCC 38591) и полирезистентных клинических штаммов, выделенных от пациентов КГБУЗ ККБ (г. Красноярск) — *K. pneumoniae*, штамм 104, *P. aeruginosa*, штамм 40, *P. aeruginosa*, штамм 215, *A. baumannii*, штамм 210, *A. baumannii*, штамм 211. В ходе исследования определена минимальная подавляющая концентрация наночастиц методом серийных разведений (МУК 4.2.1890-04) с красителем азурином. Доказано, что наночастицы металлов проявляют разную антибактериальную эффективность в зависимости от вида используемых нанометаллов и культур бактерий. Наибольшей антибактериальной активностью обладают наночастицы меди, наименьшей — наночастицы золота. Наиболее выраженный антибактериальный эффект наблюдается в отношении клинических полирезистентных штаммов. Наночастицы металлов могут стать альтернативой известным на сегодняшний день антибактериальным препаратам, но несмотря на высокую эффективность наночастиц в отношении полирезистентных к антибактериальным препаратам микроорганизмов *in vitro*, следует учитывать их возможное токсическое действие, оказываемое на живые ткани, что требует дальнейшего изучения в экспериментах *in vivo*.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, полирезистентность, антибактериальный эффект, наночастицы металлов, зеленый синтез, серебро, медь, золото.

## Адрес для переписки:

Гудкова Елизавета Сергеевна  
660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1,  
ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.  
Тел.: 8 913 563-48-13 (моб.).  
E-mail: miss.gudcova@mail.ru

## Contacts:

Elizaveta S. Gudkova  
660022, Russian Federation, Krasnoyarsk, Partizan Zheleznyak str., 1,  
Krasnoyarsk State Medical University named after Professor  
V.F. Voino-Yasenetsky.  
Phone: +7 913 563-48-13 (mobile).  
E-mail: miss.gudcova@mail.ru

## Для цитирования:

Гудкова Е.С., Удегова Е.С., Гильдеева К.А., Рукосуева Т.В.,  
Съед Б. Антибактериальный эффект наночастиц металлов  
на антибиотикорезистентные штаммы бактерий // Инфекция  
и иммунитет. 2021. Т. 11, № 4. С. 771–776. doi: 10.15789/2220-7619-  
MNA-1359

## Citation:

Gudkova E.S., Udegova E.S., Gildeeva K.A., Rukosueva T.V., Syed B. Metal  
nanoparticle antibacterial effect on antibiotic-resistant strains of bacteria //  
Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2021,  
vol. 11, no. 4, pp. 771–776. doi: 10.15789/2220-7619-MNA-1359

**METAL NANOPARTICLE ANTIBACTERIAL EFFECT ON ANTIBIOTIC-RESISTANT STRAINS OF BACTERIA**

Gudkova E.S., Udegova E.S., Gildeeva K.A., Rukosueva T.V., Syed B.

*Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russian Federation*

**Abstract.** The rapid formation of microbial resistance to modern antibacterial drugs requires to search for new, alternative therapies. It is known that some organisms, such as plants, algae, fungi, are able to convert inorganic metal ions into metal nanoparticles due to the recovery process carried out by proteins, sugars and metabolites contained in the tissues and cells of these organisms. At the same time, many plants (e.g., plantain, yarrow, wormwood, turmeric long, calendula, marsh bagulnik, etc.) and metals (copper, silver, gold, zinc, etc.) themselves have antibacterial properties, so that metal nanoparticles obtained by biological method, or via “Green” synthesis method, from extracts of such plants can become a current alternative to many modern antibacterial drugs. The antibacterial mechanism of action of nanoparticles depends on the type of microorganisms affected, as well as on the type of nanoparticles, their concentration, size, and how they are obtained. Based on this, the study of the antibacterial effect of nanoparticles is one of the promising directions of solving the problem of microbial antibiotic resistance. There was examined antibacterial effect of metal nanoparticles containing silver, copper and gold obtained by biological method from the salts of AgNO<sub>3</sub>, CuSO<sub>4</sub>, H[AuCl<sub>4</sub>] metals, respectively, and the extract of the plant — turmeric long (lat. *Curcuma longa*) — related to the following bacteria strain collection: *E. coli* (ATCC 25922), *S. aureus* (ATCC 25923), *MRSA* (ATCC 38591) and polyresistant clinical strains isolated from patients of the Regional clinical hospital (Krasnoyarsk) — *K. pneumoniae*, strain 104, *P. aeruginosa*, strain 40, *P. aeruginosa*, strain 215, *A. baumannii*, strain 210, *A. baumannii*, strain 211. Study allowed to identify the minimum suppressive concentration of nanoparticles by the method of serial dilutions (MUK 4.2.1890-04) with azurin dye. It was proved that metal nanoparticles exhibit different antibacterial efficacy depending on the type of nanometals used and bacterial cultures. Copper nanoparticles have the highest antibacterial activity, and gold nanoparticles have the lowest. The most marked antibacterial effect was observed against clinical polyresistant strains. Metal nanoparticles can become an alternative to the currently known antibacterial drugs, but despite the high efficiency of nanoparticles against polyresistant to antibacterial drugs microorganisms *in vitro*, it is necessary to take into account their possible toxic effect on live tissues, which requires further study in experiments *in vivo*.

**Key words:** *antibiotic resistance, polyresistance, antibacterial effect, metal nanoparticles, green synthesis, silver, copper, gold.*

**Введение**

Быстрое формирование устойчивости микроорганизмов к современным антибактериальным препаратам требует поиска все новых, альтернативных методов терапии [5, 9, 13], одним из которых может стать использование наночастиц металлов. Наночастицы экологически не опасны, обладают бактерицидной активностью [6, 10, 15], а также имеют низкую себестоимость, что играет немаловажную роль при решении вопроса их выбора.

Механизм действия наночастиц на микроорганизмы мало изучен. Известно, что они могут оказывать как бактериостатический, так и бактерицидный эффект, действовать как интрацеллюлярно, так и экстрацеллюлярно. Согласно некоторым теориям, наночастицы могут способствовать ингибированию ферментов дыхательной цепи, тем самым разобщая процессы окисления и окислительного фосфорилирования; взаимодействовать с нуклеотидами, нарушая стабильность ДНК; взаимодействовать с пептидогликанами клеточной стенки, блокируя способность передавать кислород; или выступать в роли катализатора, способствуя окислению протоплазмы растворенным в воде кислородом [6, 13]. Механизм действия зависит как от вида микроорганизмов, на который оказывается воздействие, так и от типа наночастиц, их концентрации, размера, а также от способа их получения.

Некоторые растения, водоросли, грибы, способны превращать ионы неорганических ме-

таллов в металлические наночастицы за счет процесса восстановления, осуществляемого биологически активными веществами, содержащимися в тканях и клетках этих организмов. «Зеленый» синтез — биологический метод получения металлических наночастиц различной морфологии из солей металлов с использованием в качестве восстанавливающих и стабилизирующих агентов экстракты растений [4, 10, 14, 15]. Выделенные экстракты содержат весь необходимый спектр веществ, необходимых для производства металлических наночастиц, а именно полисахариды, ферменты, аминокислоты, витамины, белки, органические кислоты, а также широкий комплекс вторичных метаболитов, например алкалоиды, флавоноиды, стероиды, дубильные вещества, сапонины и фенольные кислоты [10, 12]. Растительные экстракты могут выступать в роли восстанавливающих и стабилизирующих агентов, ингибируя возможную агрегацию и агломерацию синтезированных наночастиц с образованием на их поверхности продуктов взаимодействия [12]. Например, химическими модификаторами являются серосодержащие кислоты — метионин или цистеин, при действии которых гидрофильная карбоновая группа обеспечивает растворимость в воде, а сера связывается с поверхностью наночастицы. Таким образом, синтезируясь, наночастицы принимают наиболее энергетически выгодную конформацию за счет способности растительных экстрактов не только к восстановлению, но и к стабилизации.

Известно, что серебро восстанавливает из нитрата серебра ( $\text{AgNO}_3$ ) люцерна посевная, азирахта индийская, базилик душистый, ревень пальчатый, медь — из сульфата меди ( $\text{CuSO}_4$ ) ирис псевдоаировый, герань пахучая, лимонник, золото — из золотохлористоводородной кислоты ( $\text{H}[\text{AuCl}_4]$ ) люцерна посевная и т. п. [7, 10]. Поскольку многие растения (например, подорожник, тысячелистник, полынь, куркума длинная [3, 14], календула, багульник болотный и т. д.) и металлы (медь, серебро, золото, цинк и т. д.) сами по себе обладают антибактериальными свойствами [2, 8], наночастицы металлов, полученные биологическим методом из экстрактов таких растений, могут стать альтернативой существующим на данный момент многим современным антибактериальным препаратам.

Цель исследования — изучение антибактериального эффекта наночастиц металлов, полученных биологическим методом, в отношении антибиотикорезистентных штаммов бактерий.

## Материалы и методы

Изучение биологической активности наночастиц в отношении бактерий проводилось с помощью метода серийных разведений (МУК 4.2.1890-04) с красителем азурин. Для культур бактерий определена минимальная подавляющая концентрация (МПК) наночастиц металлов — серебра, меди, золота, полученных биологическим методом из экстракта куркумы длинной (лат. *Curcuma longa*) и солей металлов:  $\text{AgNO}_3$ ,  $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{H}[\text{AuCl}_4]$  соответственно.

Для получения наночастиц металлов использовался метод химического осаждения. Полученные наночастицы — полидисперсные со средним размером от 20 до 50 нм [11]. В качестве восстановителя и стабилизатора использовался экстракт куркумы длинной, полученный в результате экстрагирования методом мацерации водно-спиртовым раствором с последующим разбавлением дистиллированной водой и центрифугированием в течение 10 мин на скорости 10 000 об/мин. Основные химические группы куркумы длинной, участвующие в восстановлении солей металлов за счет электростатического взаимодействия — карбонильные, гидроксильные, аминогруппы, метоксигруппы. Входящий в состав *Curcuma longa* куркумин (до 0,6%) известен своим противовоспалительными и антиоксидантным действием за счет ингибирования циклооксигеназы и задержки образования активных форм кислорода, а также ранозаживляющими, противомикробными свойствами [12, 14].

Используемые культуры бактерий — *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (ATCC 38591) и полирезистентные клинические штаммы, выделенные от пациентов с тяжелыми гнойно-воспалительными процессами КГБУЗ

ККБ (г. Красноярск) — *Klebsiella pneumoniae* штамм 104, *Pseudomonas aeruginosa* штамм 40, *Pseudomonas aeruginosa* штамм 215, *Acinetobacter baumannii* штамм 210, *Acinetobacter baumannii* штамм 211 (табл.).

Взвесь наночастиц (меди, золота или серебра) в дистиллированной воде предварительно развели в лунках плоскодонного планшета с булыоном Мюллера–Хинтона: таким образом, максимальная концентрация наночастиц металлов составила 5 г/л, а минимальная концентрация — 0,0097 г/л. Затем в лунки были внесены суспензии тест-штаммов суточных культур (0,5 ед. по МакФарланду) с дальнейшим культивированием при температуре 37°C на протяжении 24 ч.

На следующие сутки в лунки был добавлен краситель азурин с дальнейшим культивированием культур при 37°C в течение двух часов. Критерием учета являлся цвет содержимого лунки, указывающий на наличие или отсутствие роста бактерий при эмпирическом сравнении с контрольными образцами роста культуры.

При добавлении азурин к среде с культурой бактерий он выступает в роли донора электронов для нитритредуктазы при экспрессии в азотфиксирующих организмах. При денитрификации или нитратном дыхании факультативных анаэробных бактерий происходит уменьшение окисленных форм азота в ответ на окисление донора электронов, такого как органическое вещество, в связи с чем цвет среды меняется при условии роста бактерий [1].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в IBM SPSS Statistics, для оценки нормальности распределения полученных данных использовался критерий Шапиро–Уилка, для оценки различий между количественными данными — критерий Манна–Уитни на уровне значимости 0,05,  $n = 72$  (каждый опыт проводился в трех повторностях).

## Результаты и обсуждение

В результате проведенного эксперимента определена минимальная подавляющая концентрация (МПК), а также доказана антибактериальная активность наночастиц металлов в отношении антибиотикочувствительных и антибиотикорезистентных штаммов бактерий (рис. 1). Эффективность действия наночастиц зависит не только от принадлежности бактерий к грамположительной или грамотрицательной группе (отсутствие различий на уровне значимости 0,05,  $n = 72$ ), иначе из-за различий в строении клеточной стенки бактерий ожидаемым результатом был бы более выраженный антибактериальный эффект, направленный на одну определенную группу микроорганизмов, чего в данном исследовании не наблюдалось. В связи с чем можно предположить, что механизм антибактериального эффекта наночастиц металлов не ограничивается воздействием лишь на клеточную стенку микроорганизмов.

**Таблица. Антибиотикограмма клинических штаммов, выделенных от пациентов КГБУЗ ККБ (г. Красноярск)**

Table. Antibiotogram of clinical strains isolated from patients of the Regional Clinical Hospital (Krasnoyarsk)

Антибиотик Antibiotic	Бактерии Bacteria	<i>K. pneumoniae</i> , штамм 104 <i>K. pneumoniae</i> , strain 104	<i>P. aeruginosa</i> , штамм 40 <i>P. aeruginosa</i> , strain 40	<i>P. aeruginosa</i> , штамм 215 <i>P. aeruginosa</i> , strain 215	<i>A. baumannii</i> , штамм 210 <i>A. baumannii</i> , strain 210	<i>A. baumannii</i> , штамм 211 <i>A. baumannii</i> , strain 211
	Отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) № 1 Department of reanimation and intensive therapy No. 1					
	Диагноз: термический ожог III A   Diagnosis: thermal burn III A					
	Смыв с бронхов Flushing from the bronchi	Отделяемое дренажа Detachable drainage	Смыв с бронхов Flushing from the bronchi	Смыв с бронхов Flushing from the bronchi	Отделяемое дренажа Detachable drainage	
Цефоперазон/Cefoperazone	–	R	S	R	R	
Цефтазидим/Ceftazidime	R	R	S	R	R	
Цефепим/Cefepime	R	R	S	R	R	
Имипенем/Imipenem	S	S	S	R	S	
Меропенем/Meropenem	R	R	R	R	R	
Тикарциллин/Клавуланат Ticarcillin/Clavulanate	–	R	R	R	R	
Гентамицин/Gentamycin	R	R	S	R	R	
Тобрамицин/Tobramycin	–	R	S	S	S	
Амикацин/Amikacin	R	R	S	R	R	
Котримоксазол/Co-trimoxazole	–	R	R	R	R	
Хлорамфеникол/Chloramphenicol	–	R	R	R	R	
Ципрофлоксацин/Ciprofloxacin	S	R	R	R	R	

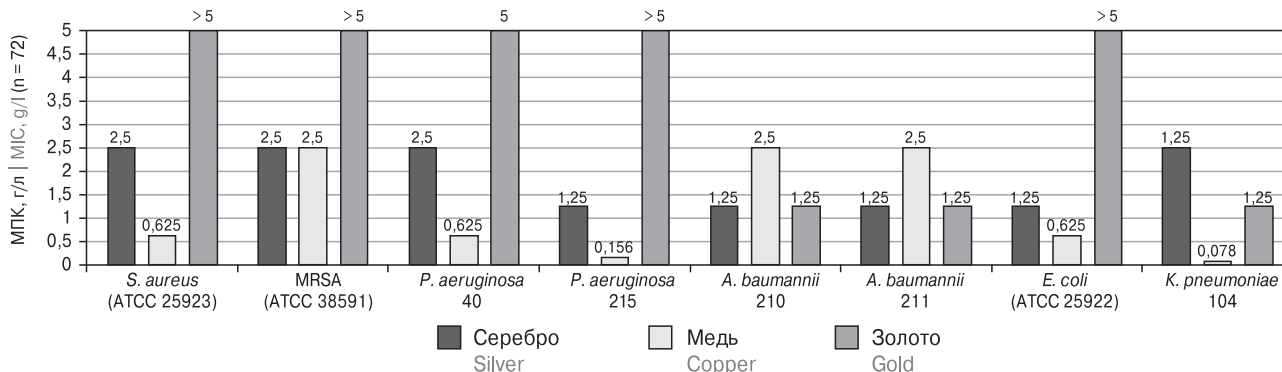
**Примечание.** R — антибиотикорезистентность штамма бактерий к антибактериальному препарату, S — антибиотикочувствительность штамма.  
Note. R— antibiotic resistance of the bacterial strain to the antibacterial drug, S — antibiotic sensitivity of the strain.

Антибактериальная активность достигается в результате использования наночастиц металлов в разных концентрациях (рис. 2)

Эффективность действия наночастиц металлов во многом зависит от принадлежности микроорганизмов к клиническим полирезистентным или антибиотикочувствительным музейным культурам — наночастицы меди, а также серебра и золота наиболее активны в отношении полирезистентных клинических штаммов бактерий (наличие различий на уровне значимости 0,05, n = 72). Полученный результат подтверждают аналогичные исследования на других микроорганизмах,

авторы которых отмечают, что максимальный антибактериальный эффект наночастиц металлов достигается при воздействии на клинические штаммы бактерий с множественной лекарственной устойчивостью [6, 10, 11, 13, 14].

Подтверждено и наличие различий во влиянии на антибактериальную активность используемых солей металлов. Как и предполагалось наночастицы серебра и меди оказали наибольшую подавляющую активность: минимальная МПК наночастиц меди составила 0,078 г/л (для *K. pneumoniae* 104), а максимальная МПК для остальных штаммов не превысила 2,5 г/л. Наночастицы серебра также



**Рисунок 1. Минимальная подавляющая концентрация (МПК) наночастиц металлов в отношении антибиотикочувствительных и антибиотикорезистентных штаммов бактерий**

Figure 1. Minimum suppressive concentration (MPC) of metal nanoparticles against antibiotic-sensitive and antibiotic-resistant bacterial strains

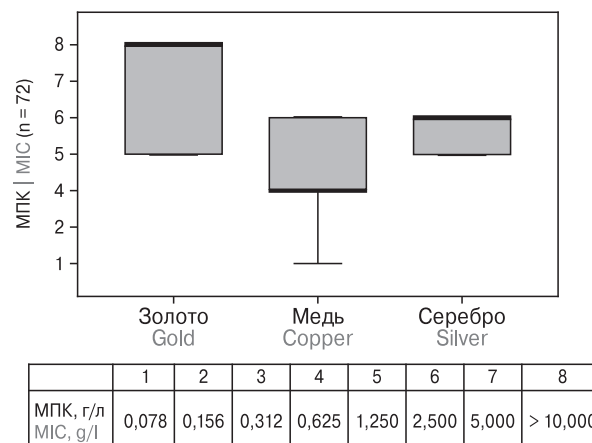
оказали видимый эффект, максимальная МПК, как и для наночастиц меди, не превысила 2,5 г/л, минимальная МПК составила 1,25 г/л (*P. aeruginosa* 215). По некоторым источникам, наночастицы серебра менее токсичны по сравнению с ионной формой, что расширяет спектр их применения в медицине, например, в составе перевязочного материала или покрытия поверхностей имплантатов, связанной с их способностью вызывать деградацию биопленок, сформированных полирезистентными штаммами [11].

Наименьшая антибактериальная эффективность была выявлена при использовании наночастиц золота: в отношении 50% экспериментальных культур МПК > 5 г/л (*S. aureus* (ATCC 25923), *E. coli* (ATCC 25922), MRSA (ATCC 38591), *P. aeruginosa* штамм 215), а минимальная МПК при этом составила 1,25 г/л в отношении трех штаммов (*K. pneumoniae* штамм 104, *A. baumannii* штамм 210, *A. baumannii* штамм 211). Одним из предположений, объясняющих низкую антибактериальную эффективность наночастиц золота, может быть то, что золото по сравнению с другими используемыми металлами за счет своих элементных свойств наименее токсично [13].

Таким образом, наночастицы меди и серебра в отличие от наночастиц золота при использовании в низких концентрациях обладают выраженным антибактериальным действием.

## Заключение

Наночастицы серебра, меди и золота оказывают видимый антибактериальный эффект, однако чувствительность штаммов бактерий к разным нанометаллам не одинакова: среди используемых в эксперименте металлов наночастицы меди демонстрируют наиболее выраженные антибактериальные свойства. Несмотря на высокую эффективность наночастиц меди в отношении микроорганизмов *in vitro*, следует учитывать их возможное токсическое действие, оказываемое на живые ткани, что требует



**Рисунок 2. Сводная минимальная подавляющая концентрация (МПК) наночастиц металлов в отношении используемых в исследовании штаммов микроорганизмов**

Figure 2. A summary of the minimum overwhelming concentration (MPC) of metal nanoparticles against strains of microorganisms

дальнейшего изучения в экспериментах *in vivo*. Антибактериальное действие наночастиц металлов в большей степени выражено в отношении клинических полирезистентных штаммов бактерий. Таким образом, наночастицы могут стать альтернативой известным на сегодняшний день антибактериальным препаратам.

## Благодарности

Выражаем признательность заведующей кафедрой микробиологии им. доц. Б.М. Зельмановича КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Перьяновой Ольге Владимировне, консультировавшей авторов в процессе выполнения и написания работы, а также сотрудникам технического персонала кафедры Поткиной Надежде Константиновне и Школьной Вере Григорьевне за помощь в проведении исследований.

## Список литературы/References

1. Авдеенков П.П., Чистяков Н.Е. Механизм денитрификации // Наука, техника и образование. 2019. № 4 (57). С. 19–22. [Avdeenkov P.P., Chistyakov N.E. Denitrification mechanism. *Nauka, tekhnika i obrazovanie = Science, Technology and Education*, 2019, no. 4 (57), pp. 19–22. (In Russ.)]
2. Буданова Е.В., Горленко К.Л., Киселев Г.Ю. Вторичные метаболиты растений: механизмы антибактериального действия и перспективы применения в фармакологии // Антибиотики и химиотерапия. 2019. Т. 64, № 5–6. С. 69–76. [Budanova E.V., Gorlenko K.L., Kiselev G.Yu. Secondary plant metabolites: mechanisms of antibacterial action and perspectives of application in pharmacology. *Antibiotiki i khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*, 2019, vol. 64, no. 5–6, pp. 69–76. (In Russ.)] doi: 10.24411/0235-2990-2019-100034
3. Гужова В.Ф., Чернова А.В., Казимирченко О.В. Исследование свойств соли, обогащенной фитоконпонентами лекарственных трав и специй // Вестник международной академии холода. 2017. № 4. С. 9–17. [Guzhova V.F., Chernova A.V., Kazimirchenko O.V. The Properties of salt enriched by phytocomponents of medicinal herbs and spices. *Vestnik Mezhdunarodnoy akademii kholoda = Bulletin of the International Academy of Refrigeration*, 2017, no. 4, pp. 9–17. (In Russ.)] doi: 10.21047/1606-4313-2017-16-4-9-17
4. Дыкман Л.А., Шеголев С.Ю. Взаимодействие растений с наночастицами благородных металлов // Сельскохозяйственная биология. 2017. Т. 52, № 1. С. 13–24. [Dykman L.A., Shchyogolev S.Yu. Interactions of plants with noble metal nanoparticles (review). *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya = Agricultural Biology*, 2017, vol. 52, no. 1, pp. 13–24. (In Russ.)] doi: 10.15389/agrobiologia.2017.1.13rus

5. Ефименко Т.А., Терехова Л.П., Ефременкова О.В. Современное состояние проблемы антибиотикорезистентности патогенных бактерий // Антибиотики и химиотерапия. 2019. № 5. С. 64–68. [Efimenko T.A., Terekhova L.P., Efremenkova O.V. Current state the problem of antibiotic resistance of pathogens. *Antibiotiki i khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*, 2019, no. 5, pp. 64–68. (In Russ.)] doi: 10.24411/0235-2990-2019-100033
6. Леонтьев В.К., Кузнецов Д.В., Фролов Г.А., Погорельский И.П., Латута Н.В., Карасенков Я.Н. Антибактериальные эффекты наночастиц металлов // Российский стоматологический журнал. 2017. Т. 21, № 6. С. 304–307. [Leont'ev V.K., Kuznetsov D.V., Frolov G.A., Pogorelskiy I.P., Latuta N.V., Krasenkov Ya.N. Antibacterial effects of nanoparticles of metals. *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal = Russian Dental Journal*, 2017, vol. 21, no. 6, pp. 304–307. (In Russ.)] doi: 10.18821/1728-2802-2017-21-6-304-307
7. Макаров В.В., Лав А., Синицына О.В., Макарова С.С., Яминский И.В., Тальянский М.Э., Калинина Н.О. «Зеленые» нанотехнологии: синтез металлических наночастиц с использованием растений // Acta Naturae (русскоязычная версия). 2014. Т. 6, № 1 (20). С. 37–47. [Makarov V.V., Lav A., Sinityna O.V., Makarova S.S., Yaminsky I.V., Talyansky M.E., Kalinina N.O. "Green" nanotechnologies: synthesis of metal nanoparticles using plants. *Acta Naturae (Russian version)*, 2014, vol. 6, no. 1 (20), pp. 37–47. (In Russ.)] doi: 10.32607/20758251-2014-6-1-35-44
8. Тапальский Д.В., Тапальский Ф.Д. Антибактериальные свойства растительных экстрактов и их комбинаций с антибиотиками в отношении экстремально-антибиотикорезистентных микроорганизмов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2018. № 1. С. 78–83. [Tapalsky D.V., Tapalsky F.D. Antibacterial effects of herbal extracts and their combinations with antibiotics in relation to extensively antibiotic-resistant microorganisms. *Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik "Chelovek i ego zdorov'e" = Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*, 2018, no. 1, pp. 78–83. (In Russ.)] doi: 10.21626/vestnik/2018-1/12
9. Хохлова О.Е., Акушева Д.Н., Перьянова О.В., Корещкая Н.М., Абарникова О.В., Королькова Е.К., Белоусова Ю.Н., Саламатина О.В., Безручкина Т.Н., Князева К.М., Шогжал И.С., Поткина Н.К., Элярт В.Ф., Ямамото Т. Молекулярно-генетические особенности метициллинрезистентных *S. aureus*, выделенных от лиц пенитенциарной системы, инфицированных ВИЧ // Сибирское медицинское обозрение. 2018. № 2 (110). С. 13–18. [Khokhlova O.E., Akusheva D.N., Per'yanova O.V., Koretskaya N.M., Abarnikova O.V., Korol'kova E.K., Belousova Yu.N., Salamatina O.V., Bezruchkina T.N., Knyazeva K.M., Shogzhal I.S., Potkina N.K., Elyart V.F., Yamamoto T. Molecular-genetic features of methicillin-resistant *S. aureus*, have got from the persons of the penitentiary system, infected with HIV. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review*, 2018, no. 2 (110), pp. 13–18. (In Russ.)] doi: 10.20333/2500136-2018-2-13-18
10. Arokiyaraj S., Vincent S., Saravanan M., Lee Y., Oh Y.K., Kim K.H. Green synthesis of silver nanoparticles using Rheum palmatum root extract and their antibacterial activity against Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa. *Artif. Cells, Nanomed. Biotechnol.*, 2017, vol. 45, no. 2, pp. 372–379. doi: 10.3109/21691401.2016.1160403
11. Baker S., Perianova O.V., Prudnikova S.V., Kuzmin A., Potkina N.K., Khohlova O.Y., Lobova T.I. Phytogetic nanoparticles to combat multidrug resistant pathogens and photocatalytic degradation of dyes. *BioNanoScience*, 2020, no. 10, pp. 486–492. doi: 10.1007/s12668-020-00727-z
12. El-Seedi H.R., El-Shabasy R.M., Khalifa Sh.A.M., Saeed A., Shah A., Shah R., Iftikhar F.J., Abdel-Daim M.M., Omri A., Hajrahand N.H., Sabir J.S.M., Zou X., Halabi M.F., Sarhann W., Guo W. Metal nanoparticles fabricated by green chemistry using natural extracts: biosynthesis, mechanisms, and applications. *RSC Advances*, 2019, no. 9, pp. 24539–24559. doi: 10.1039/C9RA02225B
13. Hasani A., Madhi M., Gholizadeh P., Mojarrad J.S., Rezaee M.A., Zarrini G., Kafil H.S. Metal nanoparticles and consequences on multi-drug resistant bacteria: reviving their role. *SN Appl. Sci.* 2019, no. 1 (4). doi: 10.1007/s42452-019-0344-4
14. Jayarambabu N., Akshaykranth A., Venkatappa Rao T., Venkateswara Rao K., Rakesh Kumar R. Green synthesis of Cu nanoparticles using Curcuma longa extract and their application in antimicrobial activity. *Mater. Lett.*, 2019, vol. 259: 126813. doi: 10.1016/j.matlet.2019.126813
15. Nasrollahzadeh M., Sajjadi M., Dadashi J., Ghafuri H. Pd-based nanoparticles: plant-assisted biosynthesis, characterization, mechanism, stability, catalytic and antimicrobial activities. *Adv. Colloid Interface Sci.*, 2020, vol. 276: 102103. doi: 10.1016/j.cis.2020.102103

**Авторы:**

**Гудкова Е.С.**, студентка 5 курса специальности «Медицинская кибернетика», ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия;

**Удегова Е.С.**, студентка 5 курса специальности «Медицинская кибернетика», ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия;

**Гильдеева К.А.**, студентка 5 курса специальности «Медицинская кибернетика», ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия;

**Рукосуева Т.В.**, к.б.н., доцент кафедры микробиологии им. доц. Б.М. Зельмановича, ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия;

**Сьед Б.**, к.б.н., преподаватель кафедры микробиологии им. доц. Б.М. Зельмановича, ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия.

**Authors:**

**Gudkova E.S.**, 5<sup>th</sup> year Student majoring in Medical Cybernetics, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russian Federation;

**Udegova E.S.**, 5<sup>th</sup> year Student majoring in Medical Cybernetics, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russian Federation;

**Gildeeva K.A.**, 5<sup>th</sup> year Student majoring in Medical Cybernetics, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russian Federation;

**Rukosueva T.V.**, PhD (Biology), Associate Professor, Department of Microbiology named after Associate Professor B.M. Zelmanovich, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russian Federation;

**Syed B.**, PhD (Biology), Professor, Department of Microbiology named after Associate Professor B.M. Zelmanovich, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russian Federation.

Поступила в редакцию 10.01.2020  
Отправлена на доработку 01.04.2020  
Принята к печати 29.11.2020

Received 10.01.2020  
Revision received 01.04.2020  
Accepted 29.11.2020