

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНЫХ ДИСПЕРСИЙ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



О.В. Нечаева¹, Т.А. Шульгина², К.В. Зубова³, Е.В. Глинская³, Н.В. Беспалова¹,
Н.И. Дарьин⁴, Е.И. Тихомирова¹, А.Г. Афиногенова⁵

¹ Саратовский государственный технический университет имени Ю.А. Гагарина, г. Саратов, Россия

² НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов, Россия

³ Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

⁴ ООО «М9», г. Тольятти, Россия

⁵ ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В настоящее время в медицинской, микробиологической и ветеринарной практике широко используются металлические наноструктуры. Особенно перспективными в качестве антимикробных агентов являются наночастицы серебра, так как в литературе отсутствуют данные о формировании у микроорганизмов устойчивости к ним. При разработке препаратов на основе металлических наночастиц важным вопросом остается выбор стабилизатора, введение которого в процессе синтеза обеспечивает сохранение структур в наноразмерном диапазоне, а, следовательно, и их основных характеристик, в том числе биоцидных свойств. Объектом исследования являлись водные дисперсии наночастиц серебра, стабилизированные природными и синтетическими полимерными соединениями. В качестве экспериментальных моделей использовали стандартные штаммы грамположительных и грамотрицательных бактерий: *S. aureus* 209 P, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus mirabilis* ATCC 3177 (O-форма), *Klebsiella pneumoniae* ATCC 31488, полученные из Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Оценку антимикробной активности различных вариантов водных дисперсий наночастиц серебра проводили методом серийных разведений в плотной питательной среде. В работе не проводили исследование влияния наночастиц серебра без стабилизаторов, так как их отсутствие приводило к быстрой агломерации наноструктур и утрате наноразмерных характеристик. Наибольшая чувствительность грамположительных и грамотрицательных бактерий установлена к действию водной дисперсии наночастиц серебра, стабилизированных полиазолидинаммонием, модифицированным гидрат-ионами йода. Рабочие концентрации препарата от 0,5 до 3% оказывали бактерицидное действие в отношении возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний, а минимальная рабочая концентрация 0,125% приводила к снижению колониеобразующих единиц на 20–57% разных штаммов бактерий. Наночастицы серебра, стабилизированные додецилсульфатом натрия, показали высокую эф-

Адрес для переписки:

Афиногенова Анна Геннадьевна
197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14,
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера.
Тел.: 8 (812) 232-86-31 (служебн.); 8 921 557-88-94 (моб.).
E-mail: spbtestcenter@mail.ru

Contacts:

Anna G. Afinogenova
197101, Russian Federation, St. Petersburg, Mira str., 14,
St. Petersburg Pasteur Institute.
Phone: +7 (812) 232-86-31 (office); +7 921 557-88-94 (mobile).
E-mail: spbtestcenter@mail.ru

Для цитирования:

Нечаева О.В., Шульгина Т.А., Зубова К.В., Глинская Е.В., Беспалова Н.В., Дарьин Н.И., Тихомирова Е.И., Афиногенова А.Г. Антимикробная активность водных дисперсий наночастиц серебра в отношении возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 4. С. 755–764. doi: 10.15789/2220-7619-AAO-1937

Citation:

Nechaeva O.V., Shulgina T.A., Zubova K.V., Glinskaya E.V., Bespalova N.V., Darin N.I., Tichomirova E.I., Afinogenova A.G. Antimicrobial activity of aqueous dispersions of silver nanoparticles against pathogens of purulent-inflammatory diseases // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2022, vol. 12, no. 4, pp. 755–764. doi: 10.15789/2220-7619-AAO-1937

эффективность в отношении исследуемых тест-штаммов, что, вероятно, связано с высокой токсичностью используемого стабилизатора, которая была установлена ранее при проведении комплексной оценки безопасности с использованием биотест-объектов и культур клеток. В связи с этим его использование в качестве компонента антимикробных препаратов нежелательно. Результаты проведенных исследований показали, что среди вариантов водных дисперсий наночастиц серебра наиболее перспективными для использования в медико-биологической практике являются препараты, стабилизированные поливиниловым спиртом и полиазолидинаммонием, модифицированным гидрат-ионами йода, поскольку они демонстрируют высокий уровень антибактериальной активности в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий — возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний — и низкий уровень токсичности. Это позволяет рекомендовать их в качестве безопасных и эффективных антимикробных компонентов дезинфицирующих средств, а также антисептических препаратов для профилактики и лечения инфекционных заболеваний кожи и мягких тканей.

Ключевые слова: наночастицы серебра, полимеры, полиазолидинаммоний, водные дисперсии, возбудители гнойно-воспалительных заболеваний, антимикробная активность, антибиотикорезистентность.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF AQUEOUS DISPERSIONS OF SILVER NANOPARTICLES AGAINST PATHOGENS OF PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES

Nechaeva O.V.^a, Shulgina T.A.^b, Zubova K.V.^c, Glinskaya E.V.^c, Bespalova N.V.^a, Darin N.I.^d, Tichomirova E.I.^a, Afinogenova A.G.^e

^a Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Saratov, Russian Federation

^b Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov, Russian Federation

^c Saratov State University, Saratov, Russian Federation

^d LLC "M9", Saratov, Russian Federation

^e St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. Currently, metal nanostructures are widely used in medical, microbiological, and veterinary practice. Silver nanoparticles are especially promising as antimicrobial agents, because no published data regarding antimicrobial resistance are available. While developing preparations based on metal nanoparticles, an important remaining issue is the choice of a stabilizer, introduction of which during the synthesis ensures the preservation of structures at the nanoscale range, and, consequently, relevant main characteristics, including biocidal properties. The object of the study was to investigate silver nanoparticle aqueous dispersions stabilized by natural and synthetic polymeric compounds. Routine strains of Gram-positive and Gram-negative bacteria were used as experimental models: *S. aureus* 209 P, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus mirabilis* ATCC 3177 (O-form), *Klebsiella pneumoniae* ATCC 31488, obtained from the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. The antimicrobial activity of diverse variants of silver nanoparticle aqueous dispersions was assessed by serial dilution plating on dense nutrient medium. In this work, we examined no effect of silver nanoparticles without stabilizers, because their absence led to rapid agglomeration of nanostructures and loss of nanoscale characteristics. The highest sensitivity of Gram-positive and Gram-negative bacteria was found to the action of a silver nanoparticle aqueous dispersions stabilized by polyazolidinammonium and modified with iodine hydrate ions. Drug working concentrations ranging from 0.5 to 3% had a bactericidal effect against pathogens of purulent-inflammatory diseases, and the minimum working concentration of 0.125% led to decreased colony-forming units by 20–57% for diverse bacterial strains. Silver nanoparticles stabilized with sodium dodecyl sulfate showed high efficiency against the studied test strains probably due to the high toxicity of the stabilizer used as was previously established during a comprehensive safety assessment using biotest objects and cell cultures. In this regard, its use as a component of antimicrobial preparations is not preferred. The results of the studies showed that among the variants of silver nanoparticle aqueous dispersions, preparations stabilized with polyvinyl alcohol and polyazolidinammonium modified with iodine hydrate ions are the most promising for use in biomedical practice, because they demonstrate a high level of antibacterial activity against both Gram-positive and Gram-negative bacteria as causative agents of purulent-inflammatory diseases and a low toxicity level. This allows us to recommend them as safe and effective antimicrobial components in disinfectants, as well as antiseptic preparations for prevention and treatment of skin and soft tissue infectious diseases.

Key words: silver nanoparticles, polymers, polyazolidinammonium, aqueous dispersions, causative agents of purulent-inflammatory diseases, antimicrobial activity, antibiotic resistance.

Введение

Рост и распространение возбудителей инфекционных заболеваний, характеризующихся множественной лекарственной устойчивостью, является одной из основных проблем современной прикладной биологии, медицины и ветеринарии [6, 21]. Это связано прежде всего с чрезмерным назначением антимикробных средств медицинскими специалистами, нарушением сроков приема препаратов, а также низким уровнем информированности населения о сложившейся ситуации, что приводит к самостоятельному бесконтрольному применению этиотропных препаратов [7, 20, 22]. Введение антибиотиков в корма сельскохозяйственных животных и использование их в растениеводстве также повышает вероятность формирования полирезистентных штаммов бактерий. Например, метициллинрезистентные *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра, могут передаваться сотрудникам животноводческих ферм при непосредственном контакте с животными, а населению — алиментарным путем при употреблении продуктов животноводства [11, 13].

Научный поиск альтернативных методов и средств борьбы с возбудителями инфекционных заболеваний, является крайне актуальным. В настоящее время в медицинской, микробиологической и ветеринарной практике широко используются металлические наноструктуры [8, 9, 18, 27, 35, 36]. В качестве наиболее перспективных компонентов антимикробных средств следует рассматривать наночастицы серебра, для которых характерен широкий спектр антимикробной активности, а у возбудителей до настоящего времени не установлены пути формирования устойчивости к ним [1, 14, 19, 24, 26, 28]. Это обусловлено особым механизмом их действия, основанным на электростатических силах, возникающих при адсорбции положительно заряженных ионов серебра на бактериальных клетках, имеющих отрицательный заряд [29, 33]. Вследствие этого происходит нарушение синтеза ДНК и РНК, блокировка процессов клеточного дыхания, разобщение окислительных реакций, а взаимодействие с поверхностными структурами микробных клеток приводит к снижению их адгезивной способности и нарушению дальнейшей реализации факторов вирулентности в клетках макроорганизма [25, 30].

При разработке препаратов на основе металлических наночастиц важным вопросом остается выбор стабилизатора, введение которого в процессе синтеза обеспечивает сохранение структур в наноразмерном диапазоне, а, следовательно, и их основных характери-

стик, в том числе биоцидных свойств [2, 3, 37]. Использование малоэффективного стабилизатора приводит к росту токсичности и снижает показатели стабильности препарата, что приводит к агрегации наночастиц и потере уникальных антимикробных свойств.

Целью настоящего исследования являлось изучение антимикробных свойств водных дисперсий наночастиц серебра, стабилизированных природными и синтетическими полимерными соединениями.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись водные дисперсии наночастиц серебра (производитель ООО «М9», Тольятти), стабилизированные различными полимерами (табл. 1).

Исследования проводили на модели референс-штаммов условно-патогенных бактерий: *Staphylococcus aureus* 209 P, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus mirabilis* ATCC 3177 (O-форма), *Klebsiella pneumoniae* ATCC 31488, предоставленные ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России (Москва). Антимикробную активность исследуемых препаратов определяли методом серийных разведений в плотной питательной среде [10]. Для этого рабочие концентрации водных дисперсий наночастиц серебра, рекомендованные фирмой производителем, 3, 2, 1, 0,5, 0,25, 0,125, добавляли в расплавленный и остуженный ГРМ-агар (ФБУН ГНЦ ПМБ), тщательно перемешивали и разливали его в стерильные чашки Петри. Аналогичным образом была проведена оценка антимикробной активности полимерных соединений, используемых в качестве стабилизаторов наночастиц серебра в составе водных дисперсий. Для проведения исследования из суточных культур исследуемых бактерий готовили взвеси по оптическому стандарту мутности 5 Ед (ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва) в 0,9%-м растворе NaCl. Полученную взвесь титровали до концентрации 10^4 м.к./мл и проводили мерный высеv (по 100 мкл) на поверхность подготовленной питательной среды. В питательные среды контрольных образцов тестовых культур наноструктуры и стабилизаторы не вносили. Контрольные и опытные посевы культивировали в суховоздушном термостате ТС-1/80 СПУ при температуре 37°C в течение суток, а затем рассчитывали количество жизнеспособных бактерий по показателям колониеобразующих единиц (КОЕ) и определяли характер действия водных дисперсий наночастиц серебра. Наночастицы серебра без добавления полимеров в работе не использовали, поскольку отсутствие стабилизаторов способствовало их быстрой агрегации и выходу из наноразмерного диапазона.

Статистическую обработку полученных экспериментальных данных осуществляли с помощью определения средней арифметической (M) и ошибки репрезентативности (m) с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 и Microsoft Excel 2010. Результаты считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Исследуемые препараты наночастиц серебра содержали известные концентрации стабилизаторов, поэтому была проведена оценка их антимикробной активности в отношении тестовых культур микроорганизмов. Для этого предварительно рассчитывали концентрации стабилизаторов, присутствующих в рабочих разведениях водных дисперсий наночастиц серебра: для поливинилового спирта они составили 4, 8, 16, 35, 70 и 100 мкг/мл, для карбоксиметилцеллюлозы — 0,05, 0,1, 0,2, 0,5, 1,0 и 1,5 мкг/мл, для олеата натрия, додецилсульфата натрия и ПААГ-М — 1, 2, 4, 8, 16, 24 мкг/мл. Полученные результаты показали, что рабочие концентрации стабилизаторов не влияли на жизнеспособность референс-штаммов бактерий (табл. 2), следовательно, их наличие обеспечивало только сохранение наноразмерности металлических наноструктур.

Анализ антимикробной активности водных дисперсий наночастиц серебра позволил установить бактерицидный характер действия AgСМС стандартных штаммов *S. aureus* 209 P и *E. coli* ATCC 25922 для концентраций 1–3%, а в отношении *P. mirabilis* ATCC 3177 и *K. pneumoniae* ATCC 31488 — 2–3% (рис. 1).

Наибольшую чувствительность к AgСМС проявил штамм *S. aureus* 209 P, поскольку при действии рабочих концентраций 0,125, 0,25 и 0,5% наблюдали достоверное снижение показателей КОЕ по сравнению с контролем на 18,5, 30,7 и 40,6% соответственно. Для штаммов грамотрицательных бактерий действие рабочих концентраций 0,25 и 0,5% незначительно снижало число КОЕ, а минимальная концентрация 0,125% не влияла на выживаемость бактерий.

Аналогичные результаты получены при изучении биоцидных свойств AgOleNa (рис. 2). Бактерицидное действие в отношении штаммов *S. aureus* 209 P и *E. coli* ATCC 25922 показано для концентраций 1–3%, для штаммов *P. mirabilis* ATCC 3177 и *K. pneumoniae* ATCC 31488 — 2–3%. Установлено, что рабочая концентрация препарата 0,5% приводила к снижению показателей КОЕ бактерий *P. mirabilis* ATCC 3177 и *E. coli* ATCC 25922 на 15,0 и 16,1% соответственно, однако не было установлено статистически значимых отличий значений КОЕ *K. pneumoniae* ATCC 31488 по сравнению с контролем. Наибольшая чувствительность к действию AgOleNa также установлена для штамма грамположительных бактерий *S. aureus* 209 P, при действии рабочих концентраций 0,125, 0,25 и 0,5% наблюдали статистически значимое уменьшение значений КОЕ на 33,9, 22,4 и 9,2% соответственно по сравнению с контрольными показателями.

Неодинаковую чувствительность проявили референс-штаммы бактерий к действию AgPVA: большая эффективность биоцидного действия была установлена в отношении *S. aureus* 209 P и *E. coli* ATCC 25922, для которых бактерицидный характер действия на-

Таблица 1. Характеристика наночастиц серебра

Table 1. Characterization of silver nanoparticles

Наночастицы Nanoparticles	Стабилизатор (Концентрация) Stabilizer (Concentration)	Природа стабилизатора Nature of the stabilizer	Концентрация наночастиц в исходном препарате Concentration of nanoparticles in the original preparation
AgPVA	поливиниловый спирт (0,7%) polyvinylalcohol (0.7%)	синтетический полимер synthetic polymer	0,5 г/л 0.5 g/l
AgСМС	карбоксиметилцеллюлоза (0,01%) carboxymethylcellulose (0.01%)	натуральный полимер natural polymer	0,5 г/л 0.5 g/l
AgOleNa	олеат натрия (0,15%) sodium oleate (0.15%)	натуральное ПАВ natural SAS	0,5 г/л 0.5 g/l
AgSDS	додецилсульфат натрия (0,15%) sodium dodecylsulfate (0.15%)	синтетическое ПАВ synthetic SAS	0,5 г/л 0.5 g/l
AgPG-m	полиазолидиламмоний, модифицированный гидрат-ионами йода/ПААГ-М (0,15%) polyazolidylammonium modified with iodinehydrate ions (0.15%)	синтетический полимер synthetic polymer	0,5 г/л 0.5 g/l

блюдали в диапазоне концентраций 0,5–3% (рис. 3). Минимальная рабочая концентрация 0,125% способствовала статистически значимому уменьшению значений КОЕ по сравнению с контрольными значениями на 11,1% для *E. coli* ATCC 25922 и 25,7% для *S. aureus* 209 P. Меньшая чувствительность к действию AgPVA установлена для стандартных штаммов *P. mirabilis* ATCC 3177 и *K. pneumoniae* ATCC 31488, так как бактерицидный характер действия в их отношении проявляли только концентрации препарата от 1 до 3%, более низкие концентрации водных дисперсий серебра способствовали достоверному снижению показателей КОЕ, не вызывая пол-

ной гибели микробных клеток. Концентрация препарата, равная 0,125%, не оказывала подавляющего действия на штамм *K. pneumoniae* ATCC 31488, поскольку значения КОЕ не имели статистически значимых отличий от контрольных показателей.

Высокий уровень чувствительности к действию AgSDS установлен для всех исследуемых штаммов бактерий (рис. 3), поскольку рабочие концентрации от 0,5 до 3% оказывали бактерицидное действие, а концентрации 0,125 и 0,25% приводили к значительному снижению показателей КОЕ для большинства исследуемых штаммов: *S. aureus* 209 P — на 32,3 и 47,2%, *E. coli*

Таблица 2. Антимикробная активность стабилизаторов ($M \pm m$, $p \leq 0,05$)

Table 2. Stabilizer-related antimicrobial activity ($M \pm m$, $p \leq 0,05$)

Штаммы Strains	PVA, мкг/мл $\mu\text{g/ml}$					
	100	70	35	16	8	4
<i>S. aureus</i> 209 P	2,99 \pm 0,61	2,99 \pm 0,53	2,98 \pm 0,32	3,00 \pm 0,67	2,99 \pm 0,24	2,98 \pm 0,33
<i>E. coli</i> ATCC 25922	3,00 \pm 0,56	3,01 \pm 0,52	2,99 \pm 0,50	2,99 \pm 0,51	3,00 \pm 0,52	3,00 \pm 0,51
<i>P. mirabilis</i> ATCC 3177	2,98 \pm 0,23	2,98 \pm 0,25	3,00 \pm 0,27	3,00 \pm 0,29	3,01 \pm 0,28	3,00 \pm 0,28
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 31488	2,98 \pm 0,31	2,99 \pm 0,38	2,98 \pm 0,34	3,00 \pm 0,33	3,00 \pm 0,34	3,00 \pm 0,36
Штаммы Strains	СМС, мкг/мл $\mu\text{g/ml}$					
	1,5	1	0,5	0,2	0,1	0,05
<i>S. aureus</i> 209 P	2,98 \pm 0,39	2,99 \pm 0,37	2,99 \pm 0,37	2,98 \pm 0,39	2,98 \pm 0,40	2,98 \pm 0,37
<i>E. coli</i> ATCC 25922	3,00 \pm 0,52	2,98 \pm 0,49	2,98 \pm 0,54	2,99 \pm 0,53	3,00 \pm 0,48	3,00 \pm 0,52
<i>P. mirabilis</i> ATCC 3177	3,01 \pm 0,44	2,99 \pm 0,43	2,99 \pm 0,42	3,00 \pm 0,45	3,01 \pm 0,42	3,00 \pm 0,47
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 31488	2,99 \pm 0,39	2,98 \pm 0,41	2,98 \pm 0,42	2,99 \pm 0,44	2,99 \pm 0,41	2,98 \pm 0,42
Штаммы Strains	OleNa, мкг/мл $\mu\text{g/ml}$					
	24	16	8	4	2	1
<i>S. aureus</i> 209 P	3,01 \pm 0,52	3,00 \pm 0,54	3,00 \pm 0,55	2,99 \pm 0,56	2,99 \pm 0,54	2,98 \pm 0,55
<i>E. coli</i> ATCC 25922	2,99 \pm 0,57	2,99 \pm 0,56	2,98 \pm 0,59	2,98 \pm 0,59	3,01 \pm 0,60	3,01 \pm 0,57
<i>P. mirabilis</i> ATCC 3177	3,00 \pm 0,55	3,00 \pm 0,52	2,99 \pm 0,56	2,98 \pm 0,54	2,99 \pm 0,54	2,98 \pm 0,55
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 31488	2,99 \pm 0,57	2,99 \pm 0,56	2,98 \pm 0,57	2,98 \pm 0,59	3,00 \pm 0,58	3,01 \pm 0,59
Штаммы Strains	SDS, мкг/мл $\mu\text{g/ml}$					
	24	16	8	4	2	1
<i>S. aureus</i> 209 P	3,00 \pm 0,23	3,00 \pm 0,21	3,01 \pm 0,20	2,98 \pm 0,23	2,98 \pm 0,22	2,98 \pm 0,21
<i>E. coli</i> ATCC 25922	2,98 \pm 0,30	2,99 \pm 0,31	2,98 \pm 0,35	2,99 \pm 0,33	2,98 \pm 0,35	2,99 \pm 0,32
<i>P. mirabilis</i> ATCC 3177	3,00 \pm 0,19	3,01 \pm 0,20	3,00 \pm 0,23	3,01 \pm 0,22	3,00 \pm 0,19	3,01 \pm 0,19
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 31488	2,98 \pm 0,24	2,99 \pm 0,25	2,99 \pm 0,23	2,98 \pm 0,22	2,98 \pm 0,23	2,98 \pm 0,23
Штаммы Strains	PG-M, мкг/мл $\mu\text{g/ml}$					
	24	16	8	4	2	1
<i>S. aureus</i> 209 P	3,00 \pm 0,26	3,01 \pm 0,24	2,98 \pm 0,26	2,99 \pm 0,22	3,00 \pm 0,24	3,01 \pm 0,23
<i>E. coli</i> ATCC 25922	2,99 \pm 0,18	2,99 \pm 0,19	2,98 \pm 0,20	2,98 \pm 0,17	3,01 \pm 0,18	3,00 \pm 0,20
<i>P. mirabilis</i> ATCC 3177	2,98 \pm 0,22	2,98 \pm 0,23	2,99 \pm 0,25	3,00 \pm 0,26	3,00 \pm 0,25	3,00 \pm 0,22
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 31488	3,01 \pm 0,29	3,00 \pm 0,27	3,01 \pm 0,26	2,99 \pm 0,24	2,98 \pm 0,28	2,99 \pm 0,27

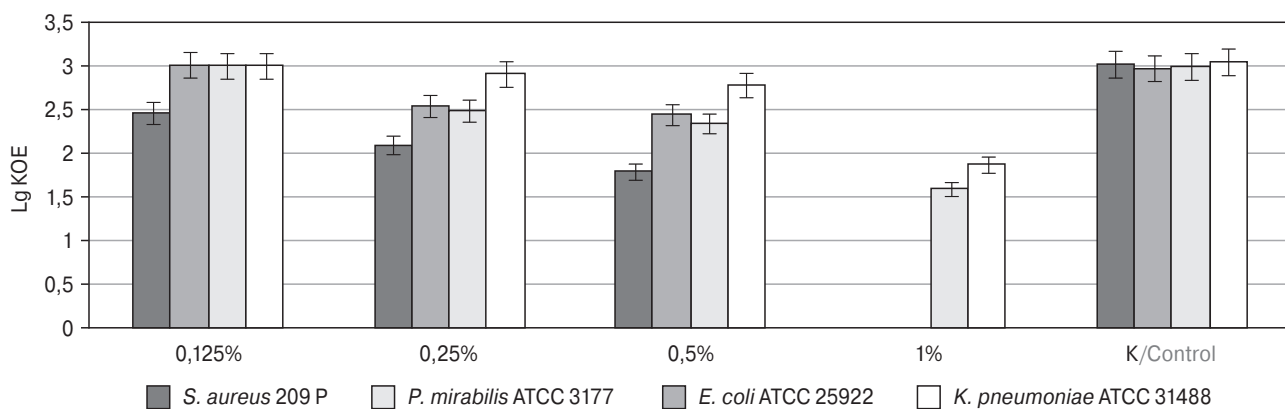


Рисунок 1. Антимикробная активность водной дисперсии наночастиц серебра, стабилизированных карбоксиметилцеллюлозой ($M \pm m$, $p \leq 0,05$)

Figure 1. Antimicrobial activity of carboxymethyl cellulose-stabilized silver nanoparticle aqueous dispersion ($M \pm m$, $p \leq 0.05$)

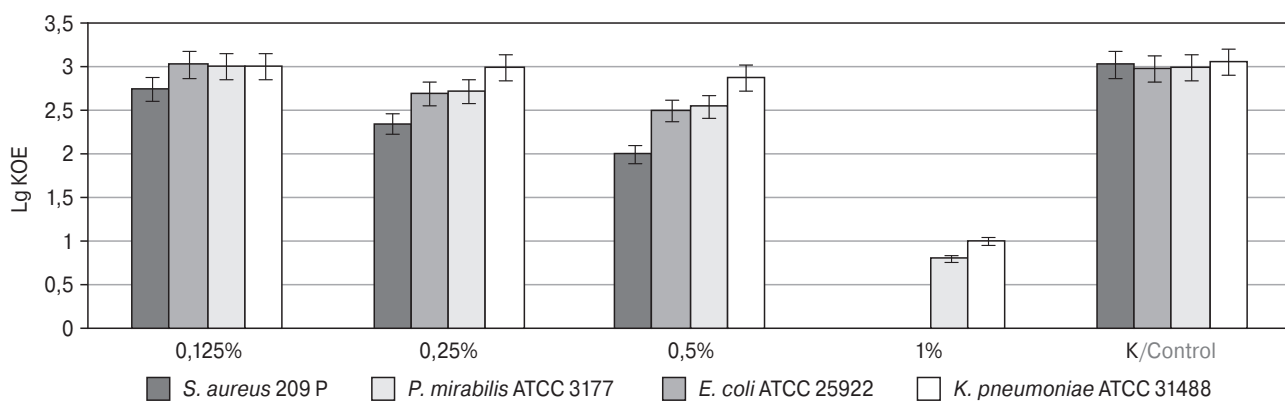


Рисунок 2. Антимикробная активность водной дисперсии наночастиц серебра, стабилизированных олеатом натрия ($M \pm m$, $p \leq 0,05$)

Figure 2. Antimicrobial activity of ansodium oleate-stabilized silver nanoparticle aqueous dispersion ($M \pm m$, $p \leq 0.05$)

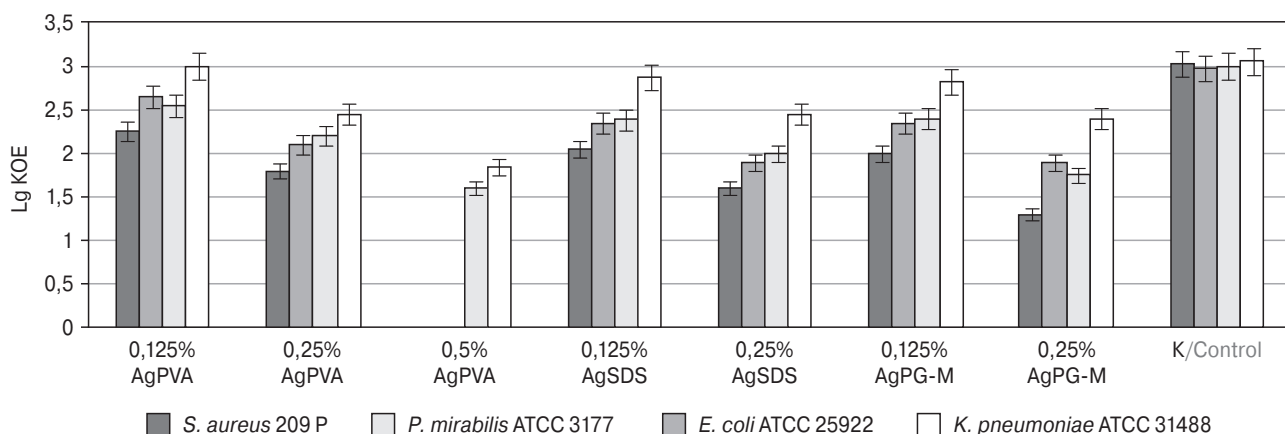


Рисунок 3. Антимикробная активность водной дисперсии наночастиц серебра, стабилизированных поливиниловым спиртом, додецилсульфатом натрия и полиазолидинаммонием, модифицированным гидрат-ионами йода ($M \pm m$, $p \leq 0,05$)

Figure 3. Antimicrobial activity of aqueous dispersion of silver nanoparticles stabilized by polyvinyl alcohol, sodium dodecyl sulfate and iodine hydrate ion-modified polyazolidylammonium ($M \pm m$, $p \leq 0.05$)

ATCC 25922 — на 21,1 и 36,2%, *P. mirabilis* ATCC 3177 — на 20,3 и 33,3%, *K. pneumoniae* ATCC 31488 — на 5,9 и 19,9% соответственно по сравнению с контрольными значениями.

Высокой эффективностью антимикробного действия в отношении возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний характеризовалась водная дисперсия AgPG-m, которая проявляла бактерицидный характер действия в диапазоне концентраций 0,5–3% (рис. 3). При действии рабочих концентраций 0,125 и 0,25% происходило достоверное снижение показателей КОЕ *S. aureus* 209 P — на 33,9 и 57,1%, *E. coli* ATCC 25922 — на 21,1 и 36,2%, *P. mirabilis* ATCC 3177 — на 20,0 и 41,7%, *K. pneumoniae* ATCC 31488 — на 7,8 и 21,6% соответственно по сравнению с контролем.

Обсуждение

Проведенные исследования позволили установить, что наночастицы серебра в составе водных дисперсий характеризовались широким спектром антимикробной активности в отношении референс-штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий, которая зависела от стабилизирующего полимера и концентрации наноструктур. Среди тестовых штаммов бактерий наибольшая чувствительность к действию исследуемых препаратов установлена для грамположительных бактерий вида *S. aureus* 209 P. Меньшая чувствительность грамотрицательных бактерий *E. coli* ATCC 25922, *P. mirabilis* ATCC 3177 и *K. pneumoniae* ATCC 31488 к действию водных дисперсий наночастиц Ag, возможно, обусловлена спецификой структурной организации их клеточной стенки, наличием внешней мембраны и ограниченной доступностью коллоидных систем серебра для действия на мишени клеток из-за высокомолекулярных стабилизаторов, не способных пройти через пориновые каналы [4, 23]. Наиболее устойчивым к действию водных дисперсий металлических наночастиц оказался стандартный штамм *K. pneumoniae* ATCC 31488, что, вероятно, связано с наличием у клеток истинной капсулы, которая нарушает проникновение наноструктур к мишеням этих бактерий [12, 15].

Наименьшей антимикробной активностью обладали наночастицы серебра, имеющие в составе поверхностно активное вещество олеат натрия. Низкая стабилизирующая способность полимера подтверждена экспериментами по влиянию гидродинамического размера олеата натрия на высокую скорость агрегации наночастиц серебра [5].

Наночастицы серебра, стабилизированные додецилсульфатом натрия, показали высокую эффективность в отношении исследуемых

грамположительных и грамотрицательных бактерий, что, возможно, обусловлено высокой степенью токсичности полимера, данные по которой были получены ранее на биотест-объектах при проведении биотестирования и культурах клеток млекопитающих. Остальные природные и синтетические полимерные стабилизаторы, используемые в работе, по показателям острой токсичности были отнесены к малоопасным соединениям [32, 34].

Детальный анализ биоцидного действия водных дисперсий наночастиц серебра позволил рекомендовать для дальнейших исследований варианты препаратов, в которых в качестве стабилизаторов были использованы синтетические полимеры — поливиниловый спирт и полиазолидинаммоний, модифицированный гидрат-ионами йода. Широкий спектр антимикробной активности, установленный в отношении референс-штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий, и отсутствие токсического действия их рабочих концентраций [16, 17, 31] позволяет рассматривать исследуемые соединения в качестве высокоэффективных и безопасных биоцидных субстанций при разработке антисептических и дезинфицирующих средств, которые могут быть использованы в медико-биологической и ветеринарной практике для профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний кожных покровов и мягких тканей.

Заключение

Результаты проведенного исследования позволили установить, что наночастицы серебра в составе водных дисперсий характеризуются высоким уровнем антимикробной активности в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных условно-патогенных бактерий — потенциальных возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний. Наиболее выраженный биоцидный эффект отмечен для стандартного штамма *S. aureus* 209 P. Поскольку грамположительные кокки являются значимыми этиологическими агентами гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей, это определяет дальнейшее применение препаратов на основе наночастиц серебра. Важное значение для проявления антибактериального действия имеет выбор стабилизатора. Среди изученных образцов наноструктур наиболее перспективными оказались препараты серебра, стабилизированные поливиниловым спиртом, додецилсульфатом натрия и ПААГ-М, поскольку даже их низкие рабочие концентрации приводили к гибели клеток большинства исследуемых штаммов бактерий. Ограничивающим фактором приме-

нения в качестве стабилизатора додецилсульфата натрия является его высокая токсичность. Поэтому для разработки высокоэффективных и безопасных препаратов с широким спектром антимикробного действия могут быть исполь-

зованы наночастицы серебра в составе водных дисперсий, в которых в качестве стабилизаторов выступают синтетические полимеры — поливиниловый спирт и полиазолидинаммоний, модифицированный гидрат-ионами йода.

Список литературы/References

1. Александрова В.А., Футорянская А.М., Садыкова В.С. Синтез и антибактериальная активность наночастиц серебра, стабилизированных сукцинамидом хитозана // Прикладная биохимия и микробиология. 2020. Т. 56, № 5. С. 497–502. [Aleksandrova V.A., Futoryanskaya A.M., Sadykova V.S. Synthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles stabilized with chitosan succinamide. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya = Applied Biochemistry and Microbiology*, 2020, vol. 56, no. 5, pp. 497–502. (In Russ.)] doi: 10.31857/S0555109920050025
2. Валуева С.В., Боровикова Л.Н. Влияние природы биологически активного стабилизатора на спектральные и размерные характеристики гибридных селеносодержащих наносистем // Журнал физической химии. 2019. Т. 93, № 1. С. 113–118. [Valueva S.V., Borovikova L.N. Influence of the nature of a biologically active stabilizer on the spectral and dimensional characteristics of hybrid selenium-containing nanosystems. *Zhurnal fizicheskoi khimii = Journal of Physical Chemistry*, 2019, vol. 93, no. 1, pp. 113–118. (In Russ.)] doi: 10.1134/S0044453719010308
3. Валуева С.В., Назарова О.В., Вылегжанина М.Э., Боровикова Л.Н., Золотова Ю.И., Панарин Е.Ф. Медьсодержащие наносистемы на основе высокомолекулярных гидрофильных стабилизаторов // Доклады академии наук. 2019. Т. 489, № 3. С. 254–257. [Valueva S.V., Nazarova O.V., Vylegzhanina M.E., Borovikova L.N., Zolotova Yu.I., Panarin E.F. Copper-containing nanosystems based on high-molecular hydrophilic stabilizers. *Doklady akademii nauk = Reports of the Academy of Sciences*, 2019, vol. 489, no. 3, pp. 254–257. (In Russ.)] doi: 10.31857/S0869-56524893254-257
4. Габриелян Л.С., Трчунян А.А. Антибактериальные свойства наночастиц серебра и мембранотропные механизмы их действия // Журнал Белорусского государственного университета. Биология. 2020. № 3. С. 64–71. [Gabrielyan L.S., Trchunyan A.A. Antibacterial properties of silver nanoparticles and membranotropic mechanisms of their action. *Zhurnal Belorusskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya = Journal of the Belarusian State University. Biology*, 2020, no. 3, pp. 64–71. (In Russ.)] doi: 10.33581/2521-1722-2020-3-64-71
5. Дьяченко С.В., Кондрашкова И.С., Жерновой А.И. Исследование седиментации ферромагнитных наночастиц в магнитной жидкости методом ЯМР // Журнал технической физики. 2017. Т. 87, Вып. 10. С. 1596–1598. [Dyachenko S.V., Kondrashkova I.S., Zhernovoy A.I. Investigation of the sedimentation of ferromagnetic nanoparticles in a magnetic fluid by NMR. *Zhurnal tekhnicheskoi fiziki = Journal of Technical Physics*, 2017, vol. 87, iss. 10, pp. 1596–1598. (In Russ.)] doi: 10.21883/JTF.2017.10.45007.2213
6. Егорова С.А., Кулешов К.В., Кафтырева Л.А., Матвеева З.Н. Чувствительность к антибиотикам, механизмы резистентности и филогенетическая структура популяции *S. typhi*, выделенных в 2005–2018 гг. в Российской Федерации // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 1. С. 99–110. [Egorova S.A., Kuleshov K.V., Kaftyreva L.A., Matveeva Z.N. The antimicrobial susceptibility, resistance mechanisms and phylogenetic structure of *S. typhi* isolated in 2005–2018 in the Russian Federation. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 99–110. (In Russ.)] doi: 10.15789/10.15789/2220-7619-ASM-1171
7. Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Чувствительность к антибиотикам *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в многопрофильном стационаре // Инфекция и иммунитет. 2018. Т. 8, № 1. С. 79–84. [Kozlova N.S., Barantsevich N.E., Barantsevich E.P. Susceptibility to antibiotics in *Klebsiella pneumoniae* strains isolated in a multidisciplinary medical centre. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 79–84. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-2018-1-79-84
8. Мазитова Г.Т., Киенская К.И., Буторова И.А. Зависимость антимикробной активности нанодисперсий оксида цинка от формы и размера частиц // Журнал прикладной химии. 2020. Т. 93, Вып. 6. С. 823–827. [Mazitova G.T., Kienskaya K.I., Butorova I.A. Dependence of the antimicrobial activity of zinc oxide nanodispersions on the shape and size of particles. *Zhurnal prikladnoi khimii = Journal of Applied Chemistry*, 2020, vol. 93, iss. 6, pp. 823–827. (In Russ.)]
9. Мелешко А.А., Афиногенова А.Г., Афиногенов Г.Е., Спиридонова А.А., Толстой В.П. Антибактериальные неорганические агенты: эффективность использования многокомпонентных систем // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 4. С. 639–654. [Meleshko A.A., Afinogenova A.G., Afinogenov G.E., Spiridonova A.A., Tolstoy V.P. Antibacterial inorganic agents: efficiency of using multicomponent systems. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2020, vol. 10, no. 4, pp. 639–654. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-AIA-1512
10. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. МУК 4.2.1890-04. Москва: Издательский отдел Федерального центра Госсанэпиднадзора Минздрава РФ, 2004. [Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs. MUK 4.2.1890-04. Moscow: Publishing Department of the Federal Center for Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2004. (In Russ.)]
11. Панин А.Н., Комаров А.А., Куликовский А.В., Макаров Д.А. Проблема резистентности к антибиотикам возбудителей болезней, общих для человека и животных // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2017. № 5. С. 18–24. [Panin A.N., Komarov A.A., Kulikovskiy A.V., Makarov D.A. The problem of resistance to antibiotics of pathogens common to humans and animals. *Veterinariya, zootekhnika i biotekhnologiya = Veterinary, Zootechnics and Biotechnology*, 2017, no. 5, pp. 18–24. (In Russ.)]
12. Петрицкая Е.Н., Рогаткин Д.А., Русанова Е.В. Сравнительная характеристика антибактериального действия препаратов серебра и наносеребра in vitro // Альманах клинической медицины. 2016. Т. 44, № 2. С. 221–226. [Petritskaya E.N., Rogatkin D.A., Rusanova E.V. Comparative characteristics of the antibacterial action of silver and nanosilver

- preparations in vitro. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny = Almanac of Clinical Medicine*, 2016, vol. 44, no. 2, pp. 221–226 (In Russ.) doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-2-221-226
13. Сазыкин И.С., Хмелевцова Л.Е., Селиверстова Е.Ю., Сазыкина М.А. Влияние антибиотиков, используемых в животноводстве, на распространение лекарственной устойчивости бактерий (обзор) // Прикладная биохимия и микробиология. 2021. Т. 57, № 1. С. 24–35. [Sazykin I.S., Khmelevtsova L.E., Seliverstova E.Yu., Sazykina M.A. Influence of antibiotics used in animal husbandry on the spread of bacterial drug resistance (review). *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya = Applied Biochemistry and Microbiology*, 2021, vol. 57, no. 1, pp. 24–35. (In Russ.)] doi: 10.31857/S0555109921010335
 14. Сухина М.А., Шельгин Ю.А., Пиядина А.Ю., Фельдман Н.Б., Ананян М.А., Луценко С.В., Фролов С.А. Исследование ингибирующего и разрушающего действия препарата наночастиц серебра на биопленки, сформированные клинически значимыми микроорганизмами // Колопроктология. 2019. Т. 18, № 3 (69). С. 56–70. [Sukhina M.A., Shelygin Yu.A., Piyadina A.Yu., Feldman N.B., Ananyan M.A., Lutsenko S.V., Frolov S.A. Study of the inhibitory and destructive effect of a silver nanoparticle preparation on biofilms formed by clinically significant microorganisms. *Koloproktologiya = Coloproctology*, 2019, vol. 18, no. 3 (69), pp. 56–70. (In Russ.)] doi: 10.33878/2073-7556-2019-18-3-56-70
 15. 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. [Udegova E.S., Gildeeva K.A., Rukosueva T.V., Baker S. Metal nanoparticle antibacterial effect on antibiotic-resistant strains of bacteria. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2021, vol. 11, no. 4, pp. 771–776. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-MNA-1359
 16. Шульгина Т.А., Зубова К.В., Глинская Е.В., Нечаева О.В., Беспалова Н.В. Сравнительная характеристика антимикробной активности водных дисперсий наночастиц серебра и золота, стабилизированных природными и синтетическими полимерами // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2021. Т. 19, № 4. С. 405–411. [Shulgina T.A., Zubova K.V., Glinskaya E.V., Nechaeva O.V., Bepalova N.V. Comparative characteristics of the antimicrobial activity of aqueous dispersions of silver and gold nanoparticles stabilized by natural and synthetic polymers. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii = Reviews of Clinical Pharmacology and Drug Therapy*, 2021, vol. 19, no. 4, pp. 405–411. (In Russ.)] doi: 10.17816/RCF194405-411
 17. Шульгина Т.А., Нечаева О.В., Глинская Е.В., Торгашова А.С., Зубова К.В. Оценка влияния наночастиц серебра, стабилизированных полимерными соединениями, на выживаемость штаммов *Staphylococcus aureus* // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2019. Т. 19, Вып. 3. С. 331–336. [Shulgina T.A., Nechaeva O.V., Glinskaya E.V., Torgashova A.S., Zubova K.V. Evaluation of the effect of silver nanoparticles stabilized by polymeric compounds on the survival of *Staphylococcus aureus* strains. *Izvestiya Saratovskogo universiteta. Novaya seriya. Seriya: Khimiya. Biologiya. Ekologiya = Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2019, vol. 19, iss. 3, pp. 331–336. (In Russ.)] doi: 10.18500/1816-9775-2019-19-3-331-337
 18. Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г. Перспективы применения наночастиц металлов для целей регенеративной медицины // Сибирское медицинское обозрение. 2018. Т. 4. С. 31–37. [Shurygina I.A., Shurygin M.G. Prospects for the use of metal nanoparticles for the purposes of regenerative medicine. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review*, 2018, vol. 4, pp. 31–37. (In Russ.)]
 19. Hamida R.S., Abdelmeguid N.E., Ali M.A., Bin-Meferij M.M., Khalil M.I. Synthesis of silver nanoparticles using a novel *Cyanobacteria desertifilum* sp. extract: their antibacterial and cytotoxicity effects. *Int. J. Nanomedicine*, 2020, vol. 15, pp. 49–63. doi: 10.2147/IJN.S238575
 20. Hasan C.M., Dutta D., Nguyen A.N.T. Revisiting antibiotic resistance: mechanistic foundations to evolutionary outlook. *Antibiotics*, 2021, no. 11: 40. doi: 10.3390/antibiotics11010040
 21. Kyriakidis I., Vasileiou E., Pana Z.D., Tragiannidis A. *Acinetobacter baumannii* antibiotic resistance mechanisms. *Pathogens*, 2021, vol. 10, no. 3: 373. doi:10.3390/pathogens10030373
 22. Kwon J.N., Powderly W.G. The post-antibiotic era is here. *Science*, 2021, vol. 373, iss. 6554, p. 471. doi: 10.1126/science.abl5997
 23. Lee S.H., Jun B.H. Silver nanoparticles: synthesis and application for nanomedicine. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, vol. 20, no. 4, p. 865. doi: 10.3390/ijms20040865
 24. Liao S., Zhang Y., Pan X., Dai G., Wu G., Chen L., Zhu F., Liu Q., Jiang C., Cheng Z., Wang L. Antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Int. J. Nanomedicine*, 2019, vol. 14, pp. 1469–1487. doi: 10.2147/IJN.S191340
 25. Liu J., Wang Y., Ma J., Peng Y., Wang A. A review on bidirectional analogies between the photocatalysis and antibacterial properties of ZnO. *J Alloys Compd.*, 2019, vol. 783, pp. 898–918. doi: 10.1016/j.jallcom.2018.12.330
 26. Liu X., Shao X., Liu Z., Deng L., Shan K., Shi X., He Y., Jacob J.A. Nanotoxic effects of silver nanoparticles on normal HEK-293 cells in comparison to cancerous HELA cell line. *Int. J. Nanomedicine*, 2021, vol. 16, pp. 753–761. doi: 10.2147/IJN.S289008
 27. Ma C., Yang Z., Wang W., Hao X., Zhang M., Zhu S., Chen S. Fabrication of Ag-Cu₂O/PANI nanocomposites for visiblelight photocatalysis triggering super antibacterial activity. *J. Mater. Chem.*, 2020, vol. 8, pp. 2888–2898. doi: 10.1039/C9TC05891E
 28. Mirjalili A., Zamanian A., Hadavi M.M. TiO₂ nanotubes-polydopamine-silver composites for long-term antibacterial properties: preparation and characterization. *Biomedical Engineering: Applications, Basis and Communications*, 2019, vol. 31, no. 3, pp. 1950023-1–1950023-9. doi: 10.4015/S1016237219500236
 29. Pareek V., Gupta R., Panwar J. Do physico-chemical properties of silver nanoparticles decide their interaction with biological media and bactericidal action? A review. *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.*, 2018, no. 90, pp. 739–749. doi: 10.1016/j.msec.2018.04.093
 30. Sánchez-Lypez E., Gomes D., Esteruelas G., Bonilla L., Lopez-Machado A.L., Galindo R., Cano A., Espina M., Ettcheto M., Camins A., Silva A.M., Durazzo A., Santini A., Garcia M.L., Souto E.B. Metal-based nanoparticles as antimicrobial agents: an overview. *Nanomaterials*, 2020, vol. 10, no. 2, pp. 292–331. doi: 10.3390/nano10020292
 31. Shulgina T.A., Nechaeva O.V., Tikhomirova E.I., Bepalova N.V., Ushakova O.V. Photodynamic aspects of antimicrobial action of silvernanoparticles on *Staphylococcus aureus* strains. *Optical and Nano-Technologies for Biology and Medicine: proc. of Saratov Fall Meeting 2018*, vol. 11065, p. 1106518. doi: 10.1117/12.2522957

32. Shulgina T., Nechaeva O., Torgashova A., Darin N. Using the method of biotesting to assess the toxicity of waste medical and biological practices containing nanomaterials. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.*, vol. 337: 012012. doi: 10.1088/1755-1315/337/1/012012
33. Vallet-Regí M., González B., Izquierdo-Barbal. Nanomaterials as promising alternative in the infection treatment. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, vol. 20, no. 15: 3806. doi: 10.3390/ijms20153806
34. Verkhovskii R., Kozlova A., Atkin V., Kamyshinsky R., Shulgina T., Nechaeva O. Physical properties and cytotoxicity of silver nanoparticles under different polymeric stabilizers. *Heliyon*, 2019, vol. 5, iss. 3: e01305. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e01305
35. Yang Z., Ma C., Wang W., Zhang M., Hao X., Chen S. Fabrication of Cu₂O-Ag nanocomposites with enhanced durability and bactericidal activity. *J. Colloid Interface Sci.*, 2019, vol. 557, pp. 156–167. doi: 10.1016/j.jcis.2019.09.015
36. Yao S., Feng X., Lu J., Zheng Y., Wang X., Volinsky A.A., Wang L.N. Antibacterial activity and inflammation inhibition of ZnO nanoparticles embedded TiO₂ nanotubes. *Nanotechnology*, 2018, vol. 29, no. 24, pp. 1–29. doi: 10.1088/1361-6528/aabac1
37. Zhao R., Lv M., Li Y., Sun M., Kong W., Wang L., Song S., Fan C., Jia L., Qiu S., Sun Y., Song H., Hao R. Stable nanocomposite based on PEGylated and silver nanoparticles loaded graphene oxide for long-term antibacterial activity. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2017, vol. 9, no. 18, pp. 15328–15341. doi: 10.1021/acsami.7b03987

Авторы:

Нечаева О.В., д.б.н., профессор кафедры экологии и техносферной безопасности Саратовского государственного технического университета им. Ю.А. Гагарина, г. Саратов, Россия;

Шульгина Т.А., биолог отделения лабораторной и функциональной диагностики НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, г. Саратов, Россия;

Зубова К.В., аспирант кафедры микробиологии и физиологии растений биологического факультета Саратовского национального исследовательского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского, г. Саратов, Россия;

Глинская Е.В., к.б.н., доцент, доцент кафедры микробиологии и физиологии растений биологического факультета Саратовского национального исследовательского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского, г. Саратов, Россия;

Беспалова Н.В., к.ф.-м.н., доцент кафедры информационной безопасности автоматизированных систем Саратовского государственного технического университета им. Ю.А. Гагарина, г. Саратов, Россия;

Дарин Н.И., технический директор ООО «М9», г. Саратов, Россия;

Тихомирова Е.И., зав. кафедрой экологии и техносферной безопасности Саратовского государственного технического университета им. Ю.А. Гагарина, г. Саратов, Россия;

Афиногенова А.Г., д.б.н., ведущий научный сотрудник, руководитель испытательного лабораторного центра ФБУН НИИЭМ им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия.

Authors:

Nechaeva O.V., PhD, MD (Biology), Professor of the Department of Ecology and Technosphere Safety, Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Saratov, Russian Federation;

Shulgina T.A., Biologist, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov, Russian Federation;

Zubova K.V., Graduate Students, Department of Microbiology and Plant Physiology, Saratov State University, Saratov, Russian Federation;

Glinkaya E.V., PhD (Biology), Associate Professor, Department of Microbiology and Plant Physiology, Biological Faculty, Saratov State University, Saratov, Russian Federation;

Bespalova N.V., PhD (Physics and Mathematics), Associate Professor, Department of Information Security of Automated Systems, Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Saratov, Russian Federation;

Darin N.I., Technical Director, LLC "M9", Saratov, Russian Federation;

Tichomirova E.I., PhD, MD (Biology), Professor, Head of the Department of Ecology and Technosphere Safety, Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Saratov, Russian Federation;

Afinogenova A.G., PhD, MD (Biology), Leading Researcher, Head of Laboratory Testing Centre, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation.