

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

Нечаева О.В.¹

Шульгина Т.А.²

Зубова К.В.³

Глинская Е.В.³

Беспалова Н.В.¹

Дарьин Н.И.⁴

Афиногенова А.Г.⁵

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

² Научно-исследовательский институт 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, г. Санкт-Петербург, Россия

**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

Afinogenova A.G.^e

^a Yuri Gagarin State Technical University of Saratov

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

^c Saratov State University

^d M9 Ltd., Saratov

^e St. Petersburg Pasteur Institute

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 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

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 dispersion 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.

Keywords: silver nanoparticles; polymers; polyazolidinammonium; aqueous dispersions; causative agents of purulent-inflammatory diseases; antimicrobial activity; antibiotic resistance

1 **Введение**

2 Рост и распространение возбудителей инфекционных заболеваний,
3 характеризующихся множественной лекарственной устойчивостью, является
4 одной из основных проблем современной прикладной биологии, медицины и
5 ветеринарии [1, 2]. Это связано прежде всего с чрезмерным назначением
6 антимикробных средств медицинскими специалистами, нарушением сроков
7 приема препаратов, а также низким уровнем информированности населения о
8 сложившейся ситуации, что приводит к самостоятельному бесконтрольному
9 применению этиотропных препаратов [3, 4, 5]. Введение антибиотиков в
10 корма сельскохозяйственных животных и использование их в растениеводстве
11 также повышает вероятность формирования полирезистентных штаммов
12 бактерий. Например, метициллинрезистентные *Staphylococcus aureus*,
13 *Escherichia coli*, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра,
14 могут передаваться сотрудникам животноводческих ферм при
15 непосредственном контакте с животными, а населению – алиментарным путем
16 при употреблении продуктов животноводства [6, 7].

17 Научный поиск альтернативных методов и средств борьбы с возбудителями
18 инфекционных заболеваний, является крайне актуальным. В настоящее время
19 в медицинской, микробиологической и ветеринарной практике широко
20 используются металлические наноструктуры [8, 9, 10, 11, 12, 13]. В качестве
21 наиболее перспективных компонентов антимикробных средств следует
22 рассматривать наночастицы серебра, для которых характерен широкий спектр
23 антимикробной активности, а у возбудителей до настоящего времени не
24 установлены пути формирования устойчивости к ним [14, 15, 16, 17, 18, 19].
25 Это обусловлено особым механизмом их действия, основанным на
26 электростатических силах, возникающих при адсорбции положительно
27 заряженных ионов серебра на бактериальных клетках, имеющих
28 отрицательный заряд [20, 21]. Вследствие этого происходит нарушение
29 синтеза ДНК и РНК, блокировка процессов клеточного дыхания, разобщение
30 окислительных реакций, а взаимодействие с поверхностными структурами

31 микробных клеток приводит к снижению их адгезивной способности и
32 нарушению дальнейшей реализации факторов вирулентности в клетках
33 макроорганизма [22, 23].

34 При разработке препаратов на основе металлических наночастиц важным
35 вопросом остается выбор стабилизатора, введение которого в процессе
36 синтеза обеспечивает сохранение структур в наноразмерном диапазоне, а,
37 следовательно, и их основных характеристик, в том числе биоцидных свойств
38 [24, 25, 26]. Использование малоэффективного стабилизатора приводит к
39 росту токсичности и снижает показатели стабильности препарата, что
40 приводит к агрегации наночастиц и потере уникальных антимикробных
41 свойств.

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

45

46 **Материалы и методы**

47

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

51 Исследования проводили на модели референс-штаммов условно-патогенных
52 бактерий: *Staphylococcus aureus* 209 P, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus*
53 *mirabilis* ATCC 3177 (O-форма), *Klebsiella pneumoniae* ATCC 31488,
54 предоставленные ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России (г. Москва).

55 Антимикробную активность исследуемых препаратов определяли методом
56 серийных разведений в плотной питательной среде [27]. Для этого рабочие
57 концентрации водных дисперсий наночастиц серебра, рекомендованные
58 фирмой производителем, 3%, 2%, 1%, 0,5%, 0,25%, 0,125%, добавляли в
59 расплавленный и остуженный ГРМ-агар (ФБУН ГНЦ ПМБ), тщательно
60 перемешивали и разливали его в стерильные чашки Петри. Аналогичным

61 образом была проведена оценка антимикробной активности полимерных
62 соединения, используемых в качестве стабилизаторов наночастиц серебра в
63 составе водных дисперсий. Для проведения исследования из суточных культур
64 исследуемых бактерий готовили взвеси по оптическому стандарту мутности 5
65 Ед (ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, г. Москва) в 0,9 %-ом растворе
66 NaCl. Полученную взвесь титровали до концентрации 10^4 м.к./мл и проводили
67 мерный высев (по 100 мкл) на поверхность подготовленной питательной
68 среды. В питательные среды контрольных образцов тестовых культур
69 наноструктуры и стабилизаторы не вносили. Контрольные и опытные посева
70 культивировали в суховоздушном термостате ТС-1/80 СПУ при температуре
71 37 °С в течение суток, а затем рассчитывали количество жизнеспособных
72 бактерий по показателям колониеобразующих единиц (КОЕ) и определяли
73 характер действия водных дисперсий наночастиц серебра. Наночастицы
74 серебра без добавления полимеров в работе не использовали, поскольку
75 отсутствие стабилизаторов способствовало их быстрой агрегации и выходу из
76 нанорамерного диапазона.

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

82

83 **Результаты исследования**

84

85 Исследуемые препараты наночастиц серебра содержали известные
86 концентрации стабилизаторов, поэтому была проведена оценка их
87 антимикробной активности в отношении тестовых культур микроорганизмов.
88 Для этого предварительно рассчитывали концентрации стабилизаторов,
89 присутствующих в рабочих разведениях водных дисперсий наночастиц
90 серебра: для поливинилового спирта они составили 4, 8, 16, 35, 70 и 100

91 мкг/мл, для карбоксиметил целлюлозы – 0,05, 0,1, 0,2, 0,5, 1,0 и 1,5 мкг/мл, для
92 олеата натрия, додецилсульфата натрия и ПААГ-М – 1, 2, 4, 8, 16, 24 мкг/мл.
93 Полученные результаты показали, что рабочие концентрации стабилизаторов
94 не влияли на жизнеспособность референс-штаммов бактерий (табл. 2),
95 следовательно, их наличие обеспечивало только сохранение наноразмерности
96 металлических наноструктур.

97 Анализ антимикробной активности водных дисперсий наночастиц серебра
98 позволил установить бактерицидный характер действия AgСМС стандартных
99 штаммов *S. aureus* 209 Р и *E. coli* АТСС 25922 для концентраций 1-3%, а в
100 отношении *P. mirabilis* АТСС 3177 и *K. pneumoniae* АТСС 31488 – 2-3% (рис.
101 1). Наибольшую чувствительность к AgСМС проявил штамм *S. aureus* 209 Р,
102 поскольку при действии рабочих концентраций 0,125, 0,25 и 0,5% наблюдали
103 достоверное снижение показателей КОЕ по сравнению с контролем на 18,5,
104 30,7 и 40,6% соответственно. Для штаммов грамотрицательных бактерий
105 действие рабочих концентраций 0,25 и 0,5% незначительно снижало число
106 КОЕ, а минимальная концентрация 0,125% не влияла на выживаемость
107 бактерий.

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

121 Неодинаковую чувствительность проявили референс-штаммы бактерий к
122 действию AgPVA: большая эффективность биоцидного действия была
123 установлена в отношении *S. aureus* 209 P и *E. coli* ATCC 25922, для которых
124 бактерицидный характер действия наблюдали в диапазоне концентраций 0,5-
125 3% (рис. 3). Минимальная рабочая концентрация 0,125% способствовала
126 статистически значимому уменьшению значений КОЕ по сравнению с
127 контрольными значениями на 11,1% для *E. coli* ATCC 25922 и 25,7% для *S.*
128 *aureus* 209 P. Меньшая чувствительность к действию AgPVA установлена для
129 стандартных штаммов *P. mirabilis* ATCC 3177 и *K. pneumoniae* ATCC 31488,
130 так как бактерицидный характер действия в их отношении проявляли только
131 концентрации препарата от 1 до 3%, более низкие концентрации водных
132 дисперсий серебра способствовали достоверному снижению показателей
133 КОЕ, не вызывая полной гибели микробных клеток. Концентрация препарата,
134 равная 0,125%, не оказывала подавляющего действия на штамм *K. pneumoniae*
135 ATCC 31488, поскольку значения КОЕ не имели статистически значимых
136 отличий от контрольных показателей.

137 Высокий уровень чувствительности к действию AgSDS установлен для всех
138 исследуемых штаммов бактерий (рис. 3), поскольку рабочие концентрации от
139 0,5 до 3% оказывали бактерицидное действие, а концентрации 0,125 и 0,25%
140 приводили к значительному снижению показателей КОЕ для большинства
141 исследуемых штаммов: *S. aureus* 209 P – на 32,3 и 47,2%, *E. coli* ATCC 25922
142 – на 21,1 и 36,2%, *P. mirabilis* ATCC 3177 – на 20,3 и 33,3%, *K. pneumoniae*
143 ATCC 31488 – на 5,9 и 19,9% соответственно по сравнению с контрольными
144 значениями.

145 Высокой эффективностью антимикробного действия в отношении
146 возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний характеризовалась водная
147 дисперсия AgPG-m, которая проявляла бактерицидный характер действия в
148 диапазоне концентраций 0,5-3% (рис. 3). При действии рабочих концентраций
149 0,125 и 0,25% происходило достоверное снижение показателей КОЕ *S. aureus*
150 209 P – на 33,9 и 57,1%, *E. coli* ATCC 25922 – на 21,1 и 36,2%, *P. mirabilis* ATCC

151 3177 – на 20,0 и 41,7%, *K. pneumoniae* ATCC 31488 – на 7,8 и 21,6%
152 соответственно по сравнению с контролем.

153

154 **Обсуждение результатов исследования**

155

156 Проведенные исследования позволили установить, что наночастицы серебра
157 в составе водных дисперсий характеризовались широким спектром
158 антимикробной активности в отношении референс-штаммов
159 грамположительных и грамотрицательных бактерий, которая зависела от
160 стабилизирующего полимера и концентрации наноструктур. Среди тестовых
161 штаммов бактерий наибольшая чувствительность к действию исследуемых
162 препаратов установлена для грамположительных бактерий вида *S. aureus*
163 209 P. Меньшая чувствительность грамотрицательных бактерий *E. coli* ATCC
164 25922, *P. mirabilis* ATCC 3177 и *K. pneumoniae* ATCC 31488 к действию
165 водных дисперсий наночастиц Ag, возможно, обусловлена спецификой
166 структурной организации их клеточной стенки, наличием внешней мембраны
167 и ограниченной доступностью коллоидных систем серебра для действия на
168 мишени клеток из-за высокомолекулярных стабилизаторов, не способных
169 пройти через пориновые каналы [28, 29]. Наиболее устойчивым к действию
170 водных дисперсий металлических наночастиц оказался стандартный штамм *K.*
171 *pneumoniae* ATCC 31488, что, вероятно, связано с наличием у клеток истинной
172 капсулы, которая нарушает проникновение наноструктур к мишеням этих
173 бактерий [30, 31].

174 Наименьшей антимикробной активностью обладали наночастицы серебра,
175 имеющие в составе поверхностно активное вещество олеат натрия. Низкая
176 стабилизирующая способность полимера подтверждена экспериментами по
177 влиянию гидродинамического размера олеата натрия на высокую скорость
178 агрегации наночастиц серебра [32].

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

181 грамположительных и грамотрицательных бактерий, что, возможно,
182 обусловлено высокой степенью токсичности полимера, данные по которой
183 были получены ранее на биотест-объектах при проведении биотестирования и
184 культурах клеток млекопитающих. Остальные природные и синтетические
185 полимерные стабилизаторы, используемые в работе, по показателям острой
186 токсичности были отнесены к малоопасным соединениям [33, 34].

187 Детальный анализ биоцидного действия водных дисперсий наночастиц
188 серебра позволил рекомендовать для дальнейших исследований варианты
189 препаратов, в которых в качестве стабилизаторов были использованы
190 синтетические полимеры – поливиниловый спирт и полиазолидинаммоний,
191 модифицированный гидрат-ионами йода. Широкий спектр антимикробной
192 активности, установленных в отношении референс-штаммов
193 грамположительных и грамотрицательных бактерий, и отсутствие
194 токсического действия их рабочих концентраций [35, 36, 37] позволяет
195 рассматривать их в качестве высокоэффективных и безопасных биоцидных
196 субстанций при разработке антисептических и дезинфицирующих средств,
197 которые могут быть использованы в медико-биологической и ветеринарной
198 практике для профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний
199 кожных покровов и мягких тканей.

200

201 Заключение

202

203 Результаты проведенного исследования позволили установить, что
204 наночастицы серебра в составе водных дисперсий характеризуются высоким
205 уровнем антимикробной активности в отношении широкого спектра
206 грамположительных и грамотрицательных условно-патогенных бактерий –
207 потенциальных возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний. Наиболее
208 выраженный биоцидный эффект отмечен для стандартного штамма *S. aureus*
209 Р. Поскольку грамположительные кокки являются значимыми
210 этиологическими агентами гнойно-воспалительных заболеваний кожи и

211 мягких тканей, это определяет дальнейшее применение препаратов на основе
212 наночастиц серебра. Важное значение для проявления антибактериального
213 действия имеет выбор стабилизатора. Среди изученных образцов нанотруктур
214 наиболее перспективными оказались препараты серебра, стабилизированные
215 поливиниловым спиртом, додецилсульфатом натрия и ПААГ-М, поскольку
216 даже их низкие рабочие концентрации приводили к гибели клеток
217 большинства исследуемых штаммов бактерий. Ограничивающим фактором
218 применения в качестве стабилизатора додецилсульфата натрия является его
219 высокая токсичность. Поэтому для разработки высокоэффективных и
220 безопасных препаратов с широким спектром антимикробного действия могут
221 быть использованы наночастицы серебра в составе водных дисперсий, в
222 которых в качестве стабилизаторов выступают синтетические полимеры –
223 поливиниловый спирт и полиазолидинаммоний, модифицированный гидрат-
224 ионами йода.

РИСУНКИ

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

[Fig. 1. Antimicrobial activity of carboxymethyl cellulose-stabilized silver nanoparticle aqueous dispersion ($M \pm m, p \leq 0,05$)]

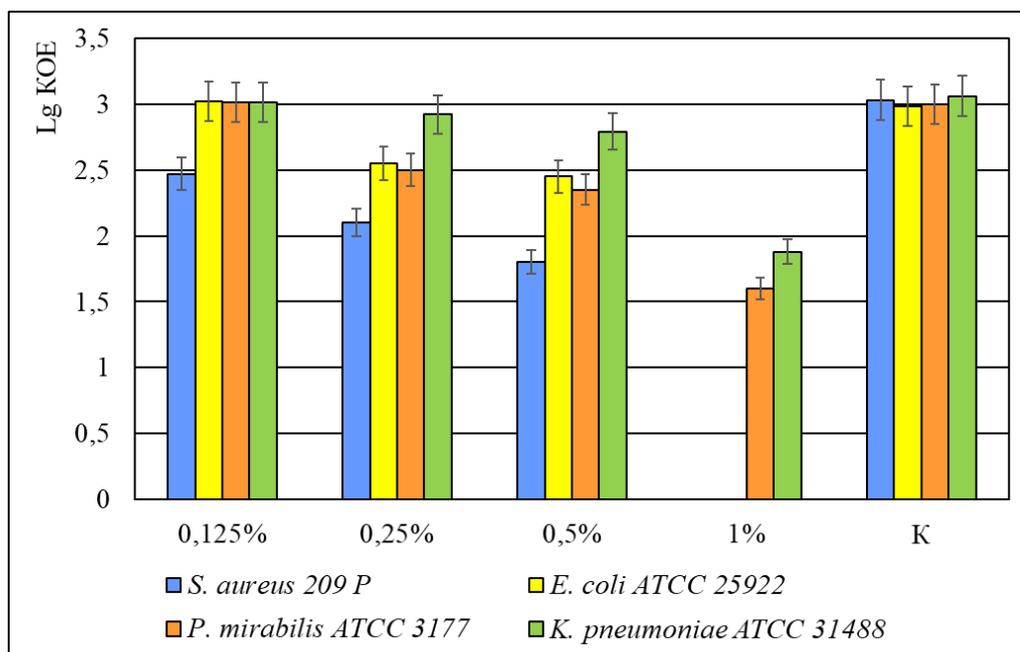


Рис. 2. Антимикробная активность водной дисперсии наночастиц серебра, стабилизированных олеатом натрия ($M \pm m$, $p \leq 0,05$)

Fig. 2. Antimicrobial activity of an sodium oleate-stabilized silver nanoparticle aqueous dispersion

($M \pm m$, $p \leq 0,05$)

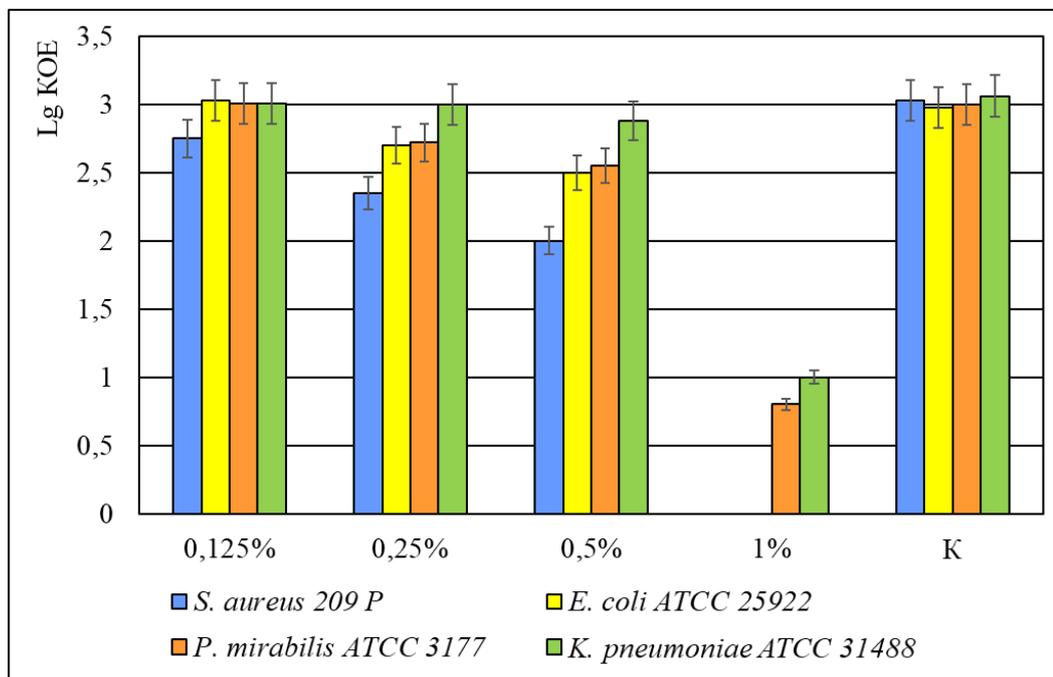
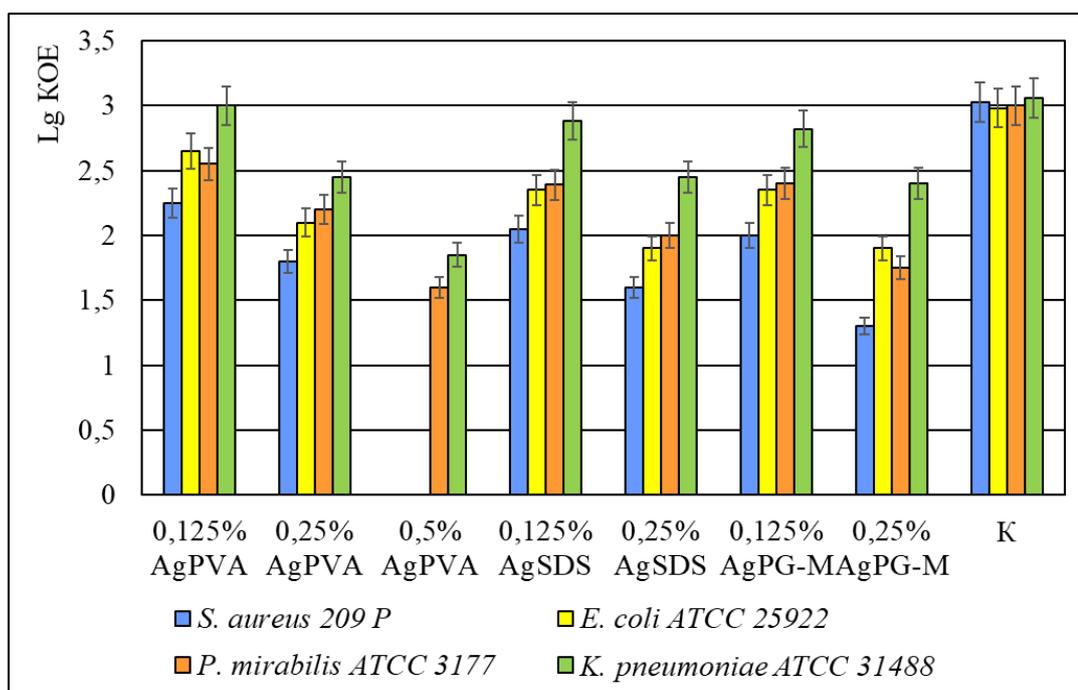


Рис. 3. Антимикробная активность водной дисперсии наночастиц серебра, стабилизированных поливиниловым спиртом, додецилсульфатом натрия и полиазолидинаммонием, модифицированным гидрат-ионами йода ($M \pm m$, $p \leq 0,05$)

Fig. 3. Antimicrobial activity of aqueous dispersion of silver nanoparticles stabilized by polyvinyl alcohol-, sodium dodecyl sulfate- and iodine hydrate ion-modified polyazolidylammonium ($M \pm m$, $p \leq 0,05$)



ТАБЛИЦЫ

Таблица 1 Характеристика наночастиц серебра

Table 1. Characterization of silver nanoparticles

Наночастицы [Nanoparticles]	Стабилизатор [Stabilizer] / Концентрация [Concentration]	Природа стабилизатора [Nature of the stabilizer]	Концентрация наночастиц в исходном препарате [Concentration of nanoparticles in the original preparation]
AgPVA	поливиниловый спирт [polyvinyl alcohol] / (0,7%)	синтетический полимер [synthetic polymer]	0,5 г/л [g/l]
AgСМС	карбоксиметил целлюлоза [carboxymethyl cellulose] / (0,01%)	натуральный полимер [natural polymer]	0,5 г/л [g/l]
AgOleNa	олеат натрия [sodium oleate] / (0,15%)	натуральное ПАВ [natural SAS]	0,5 г/л [g/l]
AgSDS	додецилсульфат натрия [sodium dodecyl sulfate] / (0,15%)	синтетическое ПАВ [synthetic SAS]	0,5 г/л [g/l]
AgPG-m	полиазолидиламмоний, модифицированный гидрат- ионами йода /ПААГ-М/ [polyazolidylammonium modified with iodine hydrate ions] / (0,15%)	синтетический полимер [synthetic polymer]	0,5 г/л [g/l]

Таблица 2. Антимикробная активность стабилизаторов ($M \pm m, p \leq 0,05$)Table 2. [Stabilizer-related antimicrobial activity of ($M \pm m, p \leq 0,05$)]

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

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Афиногенова Анна Геннадьевна, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник, руководитель испытательного лабораторного центра ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (197101, г. Санкт-Петербург, Россия, Мира, 14)

Afinogenova A.G., PhD, MD (Biology), Head of Testing Laboratorial Center, St. Petersburg Pasteur Institute (14 Mira str., St. Petersburg, Russia, 197101)

E-mail: spbtestcenter@mail.ru

+79215578894

Блок 2. Информация об авторах

Нечаева Ольга Викторовна, д-р биол. наук, профессор кафедры «Экология и техносферная безопасность», Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А. (410054, г. Саратов, Россия, Политехническая, 77)

Nechaeva O. V., PhD, MD (Biology), Professor, Department of Ecology and Technosphere Safety, Yuri Gagarin State Technical University of Saratov (77 Politechnicheskaya street, Saratov, Russia, 410054)

E-mail: olgav.nechaeva@rambler.ru

+79871081108

Шульгина Татьяна Андреевна, биолог отделения лабораторной и функциональной диагностики, Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского (410002, г. Саратов, Россия, Чернышевского, 148)

Shulgina T. A., Biologist, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery (148 Chernyshevskaya street, Saratov, Russia, 410002)

E-mail: tshylgina2012@yandex.ru

+79276212425

Зубова Ксения Валерьевна, аспирант кафедры микробиологии и физиологии растений, биологический факультет, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского (410012, г. Саратов, Россия, Астраханская, 83).

Zubova K. V., Graduate Students, Department of Microbiology and Plant Physiology, Saratov State University (83 Astrakhanskaya Street, Saratov, Russia, 410012)

E-mail: zubovaksushechka@mail.ru

+79616490194

Глинская Елена Владимировна, канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры микробиологии и физиологии растений, биологический факультет, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского (410012, г. Саратов, Россия, Астраханская, 83)

Glinskaya E. V., PhD, Associate Professor, Department of Microbiology and Plant Physiology, Saratov State University (83 Astrakhanskaya Street, Saratov, Russia, 410012)

E-mail: elenavg-2007@yandex.ru

+79873758128

Беспалова Наталья Викторовна, канд. физ.-мат. наук, доцент кафедры «Информационная безопасность автоматизированных систем», Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А. (410054, г. Саратов, Россия, Политехническая, 77)

Bespalova N. V., PhD, Associate Professor, Department of Information Security of Automated Systems, Yuri Gagarin State Technical University of Saratov (77 Politechnicheskaya street, Saratov, Russia, 410054)

E-mail: n.v.bespalova.sstu@gmail.ru

+79271322588

Дарьин Николай Иванович – технический директор, ООО «М9» (445030, г. Тольятти, Россия, 40 лет победы, 96)

Darin N. I., Technical Director, M9 (40 years of victory, Tolyatti, Russia, 445030)

E-mail: nickel@nmt-9.com

+79608369782

Тихомирова Елена Ивановна – заведующая кафедрой «Экология и техносферная безопасность», д-р биол. наук, профессор, Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А. (410054, г. Саратов, Россия, Политехническая, 77)

Tichomirova E.I., PhD, MD (Biology), Professor, Head of Department of Ecology and Technosphere Safety, Yuri Gagarin State Technical University of Saratov (77 Politechnicheskaya street, Saratov, Russia, 410054)

E-mail: tichomirova_ei@mail.ru Тел. +79053230419

Блок 3. Метаданные статьи

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

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

Сокращенное название статьи:

Антимикробная активность наночастиц серебра

Antimicrobial activity of silver nanoparticles

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

Keywords: silver nanoparticles; polymers; polyazolidinammonium; aqueous dispersions; causative agents of purulent-inflammatory diseases; antimicrobial activity; antibiotic resistance

15 страниц, 2 таблицы, 3 рисунка

Оригинальная статья

25.04.2022 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или
1.	Егорова С.А., Кулешов К.В., Кафтырева Л.А., Матвеева З.Н. Чувствительность к антибиотикам, механизмы резистентности и филогенетическая структура популяции <i>S. typhi</i> , 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 <i>S. Typhi</i> isolated in 2005-2018 in the Russian Federation. <i>Russian Journal of Infection and Immunity</i> . 2020;10(1):99-110	https://doi.org/10.15789/10.15789/2220-7619-ASM-1171
2.	Kyriakidis I., Vasileiou E., Pana Z.D., Tragiannidis A. <i>Acinetobacter baumannii</i> Antibiotic Resistance	-	doi:10.3390/pathogens10030373

	Mechanisms. Pathogens, 2021, Vol. 10, No 3, P. 373.		
3.	Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Чувствительность к антибиотикам <i>Klebsiella pneumoniae</i> , 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 <i>Klebsiella pneumoniae</i> strains isolated in a multidisciplinary medical centre. <i>Russian Journal of Infection and Immunity</i> . 2018;8(1):79-84. (In Russ.)	https://doi.org/10.15789/2220-7619-2018-1-79-84
4.	Hasan С.М.; Dutta D.; Nguyen A.N.T. Revisiting Antibiotic Resistance: Mechanistic Foundations to Evolutionary Outlook. <i>Antibiotics</i> , 2021, No 11, p. 40.	-	doi: 10.3390/antibiotics11010040
5.	Kwon J.N., Powderly W.G. The post-antibiotic era is here. <i>Science</i> , 2021, Vol. 373, Iss. 6554, p. 471.	-	doi: 10.1126/science.ab15997
6.	Панин А.Н., Комаров А.А., Куликовский А.В. Макаров Д.А.	Panin A.N., Komarov A.A., Kulikovskiy A.V. Makarov D.A. The problem of	-

	Проблема резистентности к антибиотикам возбудителей болезней, общих для человека и животных // Ветеринария и зоотехния: ветеринария. 2017. № 5. С. 18–24	resistance to antibiotics of pathogens common to humans and animals. Veterinary and animal husbandry: veterinary medicine, 2017, No. 5, p. 18–24	
7.	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). Applied Biochemistry and Microbiology, 2021, V. 57, No. 1, p. 24–35	doi: 10.31857/S0555109921010335
8.	Мелешко А.А., Афиногенова А.Г., Афиногенов Г.Е., Спиридонова А.А., Толстой В.П. Антибактериальные	Meleshko A.A., Afinogenova A.G., Afinogenov G.E., Spiridonova A.A., Tolstoy V.P. Antibacterial inorganic agents:	https://doi.org/10.15789/2220-7619-AIA-1512

	неорганические агенты: эффективность использования многокомпонентных систем // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10. № 4. С. 639–654	efficiency of using multicomponent systems. <i>Russian Journal of Infection and Immunity</i> . 2020;10(4):639-654. (In Russ.)	
9.	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. <i>Journal of Applied Chemistry</i> , 2020, V. 93, Issue 6, pp. 823–827	-
10.	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. <i>Siberian Medical Review</i> , 2018, V. 4, pp. 31–37	-

11.	Ma C., Yang Z., Wang W., Hao X., Zhang M., Zhu S., Chen S. Fabrication of Ag-Cu ₂ O/PANI nanocomposites for visiblelight photocatalysis triggering super antibacterial activity. Journal of Materials Chemistry, 2020, Vol. 8, pp. 2888–2898.	-	doi: 10.1039/ C9TC05891E
12.	Yang Z., Ma C., Wang W., Zhang M., Hao X., Chen S. Fabrication of Cu ₂ O-Ag nanocomposites with enhanced durability and bactericidal activity. Journal of Colloid and Interface Science, 2019, Vol. 557, pp. 156–167.	-	doi:10.1016/j.jcis.2019.09.015
13.	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 TiO ₂ nanotubes.	-	doi: 10.1088/1361-6528/aabac1

	Nanotechnology, 2018, Vol. 29, no. 24, pp. 1–29.		
14.	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. Applied Biochemistry and Microbiology, 2020, V. 56, No. 5, pp. 497–502.	DOI: 10.31857/S0555109920050025
15.	<i>Сухина М.А., Шелыгин 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 //</i>	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. Coloproctology, 2019, V. 18, No. 3 (69), pp. 56–70	<i>doi: 10.33878/2073-7556-2019-18-3-56-70</i>

	<i>Колопроктология. 2019. Т. 18, № 3 (69). С. 56–70.</i>		
16.	Mirjalili A., Zamanian A., Hadavi M.M. TiO ₂ Nanotubes-polydopamine-silver composites for long-term antibacterial properties: preparation and characterization. Biomedical Engineering: Applications, Basis and Communications, 2019, Vol. 31, № 3, pp. 1950023-1–1950023-9.	-	doi: 10.4015/S1016237219500236
17.	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 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . International journal of nanomedicine, 2019, Vol. 14, pp. 1469–1487.	-	https://www.dovepress.com/author_profile.php?id=1024610

18.	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. International journal of nanomedicine, 2020, Vol. 15, pp. 49–63.	-	https://www.researchgate.net/publication/338441660_Synthesis_of_Silver_Nanoparticles_Using_a_Novel_Cyanobacteria_Desertifilum_sp_extract_Their_Antibacterial_and_Cytotoxicity_Effects
19.	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. International journal of nanomedicine, 2021, Vol. 16, pp. 753–761.	-	https://www.dovepress.com/nanotoxic-effects-of-silver-nanoparticles-on-normal-hek-293-cells-in-c-peer-reviewed-fulltext-article-IJN
20.	Vallet-Regí M., González B., Izquierdo-Barba I. Nanomaterials as promising alternative in the infection	-	doi: 10.3390/ijms20153806

	treatment. International Journal of Molecular Sciences, 2019, Vol. 20, № 15, P. 3806.		
21.	Pareek V., Gupta R., Panwar J. Do physico-chemical properties of silver nanoparticles decide their interaction with biological media and bactericidal action? A review. Materials Science and Engineering, 2018, № 90, pp. 739–749.	-	https://doi.org/10.1016/j.mscc.2018.04.093
22.	Liu J., Wang Y., Ma J., Peng Y., Wang A. A review on bidirectional analogies between the photocatalysis and antibacterial properties of ZnO. Journal of Alloys and Compounds, 2019, Vol. 783, pp. 898–918.	-	DOI:10.1016/j.jallcom.2018.12.330
23.	Sánchez-Lypez E., Gomes D., Esteruelas G., Bonilla L., Lopez-	-	doi: 10.3390/nano10020292

	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. <i>Nanomaterials</i> , 2020, Vol. 10, No 2, pp. 292–331.		
24.	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. <i>ACS Applied Materials & Interfaces</i> , 2017, Vol. 9, pp. 15328–1534.	-	DOI:10.1021/acsami.7b03987
25.	Валуева С.В., Боровикова Л. Н. Влияние природы биологически	Valueva SV, Borovikova LN Influence of the nature of a biologically active stabilizer	DOI: 10.1134/S0044453719010308

	активного стабилизатора на спектральные и размерные характеристики гибридных селенсодержащих наносистем // Журнал физической химии. 2019. Т. 93, № 1. С. 113–118	on the spectral and dimensional characteristics of hybrid selenium-containing nanosystems. Journal of Physical Chemistry, 2019, V. 93, No. 1, pp. 113–118	
26.	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. Reports of the Academy of Sciences, 2019, V. 489, No. 3, pp. 254–257	doi: 10.31857/S0869-56524893254-257
27.	Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. МУК 4.2.1890-04. Издательский	Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs. MUK 4.2.1890-04. Publishing Department of the Federal Center for Sanitary and	https://base.garant.ru/4180783/#:~:text=%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B4%D0%B8%D1%87

	отдел Федерального центра Госсанэпиднадзора Минздрава РФ, Москва, 2004.	Epidemiological Surveillance of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, 2004	%D0%B5%D1%81%D0% BA%D0%B8%D0%B5%20 %D1%83%D0%BA%D0% B0%D0%B7%D0%B0%D0 %BD%D0%B8%D1%8F% 20%D0%9C%D0%A3%D0 %9A%204.2.1890%2D04% 20%22%D0%9E%D0%BF %D1%80%D0%B5%D0% B4%D0%B5%D0%BB%D 0%B5%D0%BD%D0%B8 %D0%B5,%D0%A0%D0% A4%204%20%D0%BC%D 0%B0%D1%80%D1%82% D0%B0%202004%20%D0 %B3.)
28.	Lee S.H., Jun B.H. Silver nanoparticles: synthesis and application	-	doi: 10.3390/ijms20040865

	for nanomedicine. <i>International Journal of Molecular Science</i> , 2019, Vol. 20, No 4, P. 865.		
29.	Габриелян Л.С., Трчунян А.А. Антибактериальные свойства наночастиц серебра и мембранотропные механизмы их действия // Журнал Белорусского государственного университета. Биология. 2020. № 3. P. 64–71.	Gabrielyan L.S., Trchunyan A.A. Antibacterial properties of silver nanoparticles and membranotropic mechanisms of their action. <i>Journal of the Belarusian State University. Biology</i> , 2020, No. 3, pp. 64–71.	DOI: https://doi.org/10.33581/2521-1722-2020-3-64-71
30.	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. <i>Russian Journal of Infection and Immunity</i> . 2021;11(4):771-776. (In Russ.)	https://doi.org/10.15789/2220-7619-MNA-1359

31.	Петрицкая Е.Н., Рогаткин Д.А., Русанова Е.В. Сравнительная характеристика антибактериального действия препаратов серебра и наносеребра <i>in vitro</i> // 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 <i>in vitro</i> . Almanac of Clinical Medicine, 2016, V. 44, No. 2, pp. 221–226	DOI: https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-2-221-226
32.	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. Journal of technical physics, 2017, V. 87, Issue 10, pp. 1596–1598	DOI: 10.21883/JTF.2017.10.45007.2213
33.	Shulgina T., Nechaeva O., Torgashova A., Darin N. Using the method of biotesting to assess the toxicity of waste medical and biological practices	-	doi: 337 (2019) 012012

	containing nanomaterials. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science.		
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.	-	doi: Article e01305
35.	Shulgina T.A., Nechaeva O.V., Tikhomirova E.I., Bepalova N.V., Ushakova O.V. Photodynamic aspects of antimicrobial action of silver nanoparticles on <i>Staphylococcus aureus</i> strains. Saratov Fall Meeting 2018: Optical and Nano-Technologies for Biology and Medicine. Proc. of SPIE, Vol. 11065, P. 1106518.	-	DOI: 10.1117/12.2522957

36.	<p>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 <i>Staphylococcus aureus</i> // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2019. Вып. 3, Т. 19. С. 331–336.</p>	<p>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 <i>Staphylococcus aureus</i> strains. Bulletin of the Saratov University. New episode. Series: Chemistry. Biology. Ecology, 2019, Issue. 3, vol. 19, pp. 331–336</p>	<p>DOI: https://doi.org/10.18500/1816-9775-2019-19-3-331-337</p>
37.	<p>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</p>	<p>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. Reviews of</p>	<p>DOI: https://doi.org/10.17816/RCF194405-411</p>

	синтетическими полимерами // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2021. Т. 19, № 4. С. 405–411.	Clinical Pharmacology and Drug Therapy, 2021, V. 19, No. 4, pp. 405–411	
--	--	---	--