



Сравнительная характеристика антибактериального действия препаратов серебра и наносеребра *in vitro*

Петрицкая Е.Н.¹ • Рогаткин Д.А.¹ • Русанова Е.В.¹

Петрицкая Елена Николаевна – канд. биол. наук, вед. науч. сотр., лаборатория медико-физических исследований¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–8, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 681 89 84.

E-mail: medphys@monikiweb.ru

Рогаткин Дмитрий Алексеевич – д-р техн. наук, заведующий лабораторией медико-физических исследований¹

Русанова Елена Владимировна – канд. мед. наук, заведующая лабораторией клинической микробиологии¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

Актуальность. Проблема резистентности микроорганизмов ко многим классам антимикробных препаратов приобретает все более угрожающий характер. Это заставляет искать новые лекарственные формы для профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний. **Цель** – исследование антибактериального действия коллоидного раствора наночастиц серебра на грамотрицательную, грамположительную флору и грибы в сравнении с действием известных лекарственных форм на основе солей серебра и нитратов других металлов. **Материал и методы.** Для изучения влияния коллоидного раствора наночастиц серебра (концентрация наночастиц 50 и 100 мг/л, диаметр частиц 15 ± 5 нм) на ростовые свойства микроорганизмов были использованы штаммы *Staphylococcus aureus* (№ 209P), *Escherichia coli* (№ 26941), *Klebsiella pneumoniae* (№ 43062), а также полученные из клинического материала штаммы *Candida albicans*. Объектами сравнительного действия были протеинат серебра,

нитрофураил и растворы замещения NaNO_3 , $\text{Sn}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ в эквимольных концентрациях 1% раствора AgNO_3 . **Результаты.** После нанесения исследуемых растворов наночастиц серебра и растворов сравнения на засеянные чашки Петри с тест-культурами наблюдался газонный рост на месте нанесения наночастиц серебра (в обеих концентрациях) и отсутствие роста в местах нанесения растворов сравнения. **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что коллоидные растворы наночастиц серебра с концентрацией 50 и 100 мг/л не оказывают влияния на ростовые свойства изученных культур, тогда как растворы сравнения проявляют выраженный антибактериальный эффект.

Ключевые слова: антибактериальное действие, наночастицы серебра, коллоидные растворы, нитраты, нитрат-анионы, микроорганизмы

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-2-221-226

Во всем мире постоянно разрабатываются новые виды антимикробных препаратов, особенно для борьбы с гнойно-воспалительными заболеваниями [1]. Между тем резистентность микроорганизмов ко многим антимикробным препаратам приобретает все более угрожающий характер [2]. Это заставляет искать новые подходы к профилактике и лечению гнойно-воспалительных процессов. Так, сегодня широкое применение находят физические методы воздействия: фотодинамическая терапия, терапия оксидом азота, воздействие низкочастотным ультразвуком, потоком плазмы [3].

На пути поиска новых антибактериальных агентов постоянно поднимается вопрос об антибактериальной активности ионов

серебра и растворов на основе солей серебра [4–10]. Благодаря эффекту постепенного «почернения» серебра на открытом воздухе и/или в воде представления об обеззараживающих свойствах этого металла получили большое распространение еще в древнем мире [4, 5, 8]. Однако науке достоверно известно, что это явление – тривиальный результат соединения серебра с серой и образования сульфида серебра, а микроорганизмы и обеззараживание тут ни при чем.

Тем не менее со второй половины XIX века после открытия К. Креде мощного противомикробного эффекта у 1% раствора азотнокислого серебра (AgNO_3) различные соли серебра стали использоваться как антимикробное средство [11]. Чуть позже появились рецепты первых коммерческих



лекарственных форм других коллоидных препаратов серебра – Колларгола и Протаргола, также диссоциирующих в растворе с образованием ионов серебра [12, 13]. До открытия А. Флемингом в 1928 г. пенициллина эти растворы солей серебра были практически единственными эффективными «антибиотиками» в медицине.

Согласно данным литературы, антимикробные свойства этих и других аналогичных препаратов серебра определяются биологической активностью ионов серебра, образующихся при диссоциации соединений серебра в воде [10, 12, 13]. Ионы серебра способны блокировать сульфгидрильные группы ферментных систем микроорганизмов, взаимодействуют с молекулами дезоксирибонуклеиновой кислоты, при реакции с белками образуют альбуминаты и т.д., что приводит к угнетению роста и размножения микроорганизмов [13]. Несмотря на то что в растворе такого препарата, как например Ляпис, кроме ионов серебра Ag^+ содержатся еще и достаточно активные отрицательные ионы NO_3^- – окислители, их возможное действие на микроорганизмы обычно не рассматривается. В подавляющем большинстве публикаций обсуждается лишь антимикробное действие катионов Ag^+ [9, 10].

В последнее время стремительное развитие нанотехнологий и наноматериалов вызвало острые дискуссии по поводу возможной токсичности и иного неблагоприятного биологического действия на организм человека и животных разного рода наночастиц [14]. Опубликованы данные о токсичности наночастиц двуокиси титана, углеродных нанотрубок, наночастиц оксида цинка и некоторых других металлов [15]. Имеются сведения и о достаточно сильной токсичности наночастиц серебра [16–19], но мы ранее не обнаруживали таковой вовсе [20] либо регистрировали слабо выраженный возрастной эффект [21].

Ряд авторов высказывает мнение, что по размеру наночастицы близки большинству биологических макромолекул [16], а по химической активности могут превосходить ионы вследствие большой удельной площади поверхности наночастиц в растворах [18]. В связи с этим можно ожидать, что наночастицы серебра могут оказывать более сильное антимикробное или бактериостатическое действие, чем обычные растворы ионов серебра, причем в дозах, не опасных для человека. Именно поэтому изучение антимикробной активности наночастиц серебра в сравнении с ионами серебра и известными антисептиками представляет определенный интерес. Задачей нашего исследования, с учетом изложенного, было

изучение возможного бактерицидного влияния коллоидных растворов наночастиц серебра на жизнедеятельность микроорганизмов в сравнении с рядом известных антисептиков, включая препараты на основе солей серебра.

Материал и методы

Ранее было показано, что бактерицидность наночастиц серебра проявляется в основном в отношении только грамотрицательных микроорганизмов [16–18]. Мы расширили спектр изучаемых микроорганизмов. Из грамотрицательных бактерий были использованы контрольные штаммы *Escherichia coli* (*E. coli* ATCC № 26941), а также *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae* ATCC № 43062), обладающие капсулой как дополнительным фактором патогенности. Из грамположительных был выбран *Staphylococcus aureus* (*S. aureus* № 209P) как микроорганизм с факторами патогенности выше, чем у других стафилококков. Из грибов использовали клинические штаммы *Candida albicans* (*C. albicans*, большой К., история болезни № 4612 12.031.11).

В качестве основного объекта для исследования служил коллоидный раствор наночастиц серебра «Серебряный щит» (производство ООО «Фрактал-М») с концентрацией наночастиц 50 и 100 мг/л и диаметром частиц порядка 15 ± 5 нм. Определение формы и размера наночастиц серебра в коллоидном растворе проводили методами атомно-силовой микроскопии на предприятии-изготовителе. Следует отдельно подчеркнуть, что это фактически максимально возможные концентрации чистых наночастиц серебра в растворе на практике. Существует несколько технологий изготовления высокодисперсных растворов металлов (в частности Ag) в жидких средах. Традиционные методы основаны на химических реакциях соединений, содержащих металлы. Общей проблемой химических методов получения коллоидных растворов частиц наносеребра является их загрязнение продуктами реакции, что значительно сужает область их использования. Эта проблема может быть решена при помощи физических методов диспергирования: лазерной абляции массивного металла и электродуговой эрозии электродов, выполненных из соответствующих металлов. Но и в том, и в другом случае концентрация в 100 мг/л коллоидного раствора наночастиц является практически предельно достижимой. Можно получить раствор коллоидного серебра и более сильной концентрации, однако он будет уже седиментационно и агрегативно неустойчив на время проведения



эксперимента, так как частицы будут слипаться и выпадать в осадок. Неприемлем и такой метод, как использование при приготовлении раствора поверхностно активных веществ: они сами могут оказаться токсичными, что способно повлиять на результаты эксперимента на токсичность. Таким образом, выбранная нами концентрация в 100 мг/л представляется максимальной из возможных по порядку величин концентраций для подобного рода экспериментов.

Основное исследование с коллоидным раствором нанофазного серебра проводилось в двух сериях по три опыта в каждой. При проведении первой серии опытов использовали суспензии 5 ЕД по оптическому стандарту мутности, полученные из суточной агаровой культуры, эмульгированной в физиологическом растворе. Полученную суспензию равномерно засеивали по поверхности чашки Петри с кровяным агаром для культивирования *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae* и со средой Сабуро для *C. albicans*. Далее засеянные чашки маркировали, разделяя на сектора с номерами. Один сектор оставался в чашке контрольным, другие сектора использовались в качестве экспериментальных. После этого чашки помещали в термостат на 24 часа при 37 °С.

При проведении второй серии опытов использовали суспензии 5 ЕД по оптическому стандарту мутности, полученные из суточной агаровой культуры, эмульгированной в растворе наночастиц серебра с концентрациями 50 и 100 мг/л. Затем суспензию высевали на агар сразу после получения, через 2 часа и через 24 часа инкубации при 37 °С. После этого чашки также помещали в термостат на 24 часа.

Объектами сравнения служили: 1% раствор протеината серебра (препарат Протаргол) и раствор нитрофураля 1:5000 (препарат Фурацилин). На засеянные чашки Петри с *S. aureus* и *E. coli*, разделенные на четыре сектора, капельно, в объеме 30 мкл наносился раствор нитрофураля – сектор № 1, коллоидный раствор 100 мкг/л наночастиц серебра – сектор № 2, раствор протеината серебра – сектор № 4. Контрольным оставался сектор № 3. Чашки помещались в термостат на 24 часа.

Для проверки специфичности действия ионов серебра и роли нитрат-анионов в растворах использовали растворы сравнения, содержащие нитраты других металлов в эквимольных концентрациях 1% раствору AgNO_3 : $\text{Sn}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Na}(\text{NO}_3)_2$. Чашки Петри засеивали тест-культурами *S. aureus* и *E. coli* с исходной концентрацией 5 ЕД по оптическому стандарту мутности. Затем чашки разделяли на четыре

сектора. В каждый сектор капельно наносилось по 30 мкл испытуемого раствора: $\text{Sn}(\text{NO}_3)_2$ – сектор № 1, $\text{Na}(\text{NO}_3)_2$ – сектор № 2, $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ – сектор № 3, $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ – сектор № 4. Чашки помещались в термостат на 24 часа. Эксперимент проводился в трех повторях.

Результаты

Коллоидные растворы наночастиц серебра

По окончании инкубации была проведена визуальная оценка результатов первой и второй серии опытов. На всех засеянных чашках первой серии опыта с нанесенным раствором наночастиц серебра в концентрации 50 мг/л отмечался равномерный газонный рост тест-культуры в контрольном секторе и на месте нанесения испытуемого раствора. Аналогичная картина наблюдалась при нанесении раствора с концентрацией 100 мг/л.

Во второй серии, где испытуемые культуры подвергались предварительному двухчасовому и суточному воздействию наночастиц серебра в концентрациях 50 и 100 мг/л, после 24 часов инкубации зарегистрирован равномерный рост тест-культур на всех чашках Петри (рис. 1). Таким образом, исследуемые коллоидные растворы наночастиц серебра с концентрациями 50 и 100 мг/л не оказали бактерицидного влияния на ростовые свойства изученных культур микроорганизмов в границах поставленного опыта.

Объекты сравнения

После окончания инкубации была проведена визуальная оценка результатов. На чашках Петри с культурами *S. aureus* и *E. coli* на фоне равномерного газонного роста тест-культур наблюдались зоны отсутствия роста, повторяющие капли нанесенного нитрофураля (сектор № 1) и раствора протеината серебра (сектор № 4). На секторах № 2 и № 3 отмечался сплошной рост тест-культур (рис. 2). Следовательно, в отличие от наночастиц серебра в концентрации 50 и 100 мг/л нитрофураля и протеината серебра характеризуются антибактериальным действием.

Растворы замещения

В результате 18-часовой инкубации чашек Петри с тест-культурами обнаружено, что в местах нанесения всех растворов – $\text{Sn}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Na}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ – и повторяя контуры их нанесения рост обеих бактериальных культур – *S. aureus*, *E. coli* – полностью отсутствовал (рис. 3), что свидетельствует о бактерицидной активности данных растворов в отношении исследуемых культур.



Рис. 1. Чашка Петри с нанесенной культурой *S. aureus* и коллоидными растворами наночастиц серебра. Сектор I – наночастицы серебра с концентрацией 50 мг/л, сектор II – наночастицы серебра с концентрацией 100 мг/л, сектор III – контроль

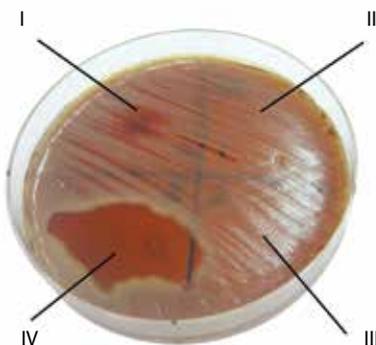


Рис. 2. Чашка Петри с нанесенной культурой *E. coli* и растворами сравнения. Сектор I – нитрофура, сектор II – наночастицы серебра с концентрацией 100 мг/л, сектор III – контроль, сектор IV – протеинат серебра

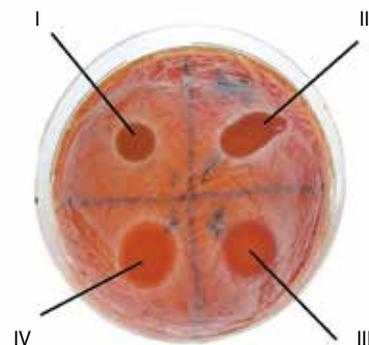


Рис. 3. Чашка Петри с нанесенной культурой *S. aureus* и растворами замещения. Сектор I – $\text{Sn}(\text{NO}_3)_2$, сектор II – $\text{Na}(\text{NO}_3)_2$, сектор III – $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$, сектор IV – $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$

Обсуждение

Отсутствие бактерицидного и бактериостатического действия коллоидных растворов наночастиц серебра вполне предсказуемо. Как упоминалось выше, бактерицидным (бактериостатическим) свойством обладают образуемые при растворении в воде солей серебра ионы серебра Ag^+ . Только они взаимодействуют с сульфгидрильными группами ферментных систем микроорганизмов. Однако ни нанофазное серебро, ни цельный кусок серебра не дают ионов серебра в нужной концентрации в водном растворе. Серебро в электрохимическом ряду напряжений стоит намного правее водорода и не замещает его в большинстве реакций, то есть оно почти не растворимо в обычных условиях даже во многих кислотах (кроме азотной), тем более в воде. Растворимость цельного металлического серебра в воде ничтожно мала – много меньше 10^{-13} г/л. Именно поэтому мы и не обнаружили искомого эффекта, несмотря на то что концентрация собственно нанофазного серебра в наших растворах была в диапазоне 10^{-5} – 10^{-6} М/мл. В отличие от нас в эксперименте, описанном N. Simonetti и соавт. [10], где использовались растворы с эквивалентной концентрацией ионов серебра, для *E. coli* (но не для *C. albicans* и *A. niger*) был получен явный бактерицидный эффект от действия Ag^+ . Следовательно, можно сделать вывод, что коллоидные растворы наночастиц серебра в указанных концентрациях не являются антисептическими средствами, так как не дают ионов серебра в нужной концентрации.

По СанПиН 2.1.4.1074-01 «Вода питьевая» предельно допустимая концентрация серебра в питьевой воде в России составляет 50 мкг/л (5×10^{-5} г/л). Для сравнения: в морской воде содержится около 10^{-7} г/л серебра, это на два порядка ниже предельно допустимой концентрации. Чтобы из коллоидного раствора наночастиц серебра даже с предельной и очень токсичной концентрацией 100 мг/л получить концентрацию ионов в 100–150 мкг/л, подавляющую бактерии (граница бактерицидного эффекта согласно данным литературы), нужно, чтобы в воде растворился примерно 1% этого наносеребра. В случае наночастиц за счет увеличения поверхностной энергии можно ожидать увеличения растворимости, тем не менее все равно нельзя прогнозировать, что в воде растворится 1% благородного металла. В этой связи к появившимся в последнее время многочисленным рекламным публикациям по антибактериальному действию чистого серебра, наночастиц серебра и/или различных «антибактериальных» покрытий на их основе надо относиться весьма осторожно.

Достаточно интересным оказался результат дополнительных экспериментов с растворами замещения. Тот факт, что аналогичное 1% раствору AgNO_3 антибактериальное действие оказывают нитраты и других металлов в эквимольных концентрациях, свидетельствует о наличии неспецифического и синергетического действия на бактериальные клетки нитрат-анионов в совокупности с катионами разных металлов. Серебро – лишь один из частных случаев и отнюдь не ключевой антибактериальный агент. Здесь могут действовать



ионы других металлов, например натрия или цинка. В медицине широкое распространение получили антибактериальные препараты на основе ртути (ртушь двухлористая), висмута (Ксероформ), свинца (свинцовая вода) и других «тяжелых» металлов. Логично предположить, что анионы и катионы в таких растворах действуют на микроорганизмы совместно, подавляя их рост и/или размножение за счет синергетического эффекта.

Выводы

1. Коллоидный раствор чистого нанофазного серебра в концентрации до 100 мг/л не имеет антимикробного действия.

2. Эквимолярные 1% раствору AgNO_3 концентрации ионов других металлов – натрия, цинка, кобальта и олова – в растворе совместно с анионами NO_3^- обладают выраженными антибактериальными свойствами, схожими со свойствами раствора AgNO_3 .
3. Катионы серебра стандартных фармацевтических препаратов ингибируют рост бактерий не специфически, а в синергизме с анионами.
4. Чистое серебро в качестве антимикробного средства, включая нанофазное серебро, малоэффективно вследствие его недостаточной растворимости в воде. ☺

Литература

1. Сидоренко СВ. Механизмы резистентности микроорганизмов. В: Страчунский ЛС, Белоусов ЮБ, Козлов СН, ред. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. М.: НИИАХ СГМА; 2002. с. 21–31.
2. Андреева ИВ, Стецюк ОУ, Козлов РС. Тигециклин: перспективы применения в клинической практике. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010;12(2):127–45.
3. Пыхтеева ЕН, Ашуров ЗМ, Наседкин АН, Зенгер ВГ, Плаксина ГВ, Русанова ЕВ. Применение фотодинамической терапии при хроническом тонзиллите. Российская оториноларингология. 2007;(Прилож.):502–7.
4. Кульский ЛА. Серебряная вода. Киев: Наукова думка; 1982. 136 с.
5. Мосин ОВ. Физиологическое воздействие наночастиц серебра на организм человека. NanoWeek. 2008;(3):34–7.
6. Голубович ВН, Работнова ИЛ. Кинетика подавления роста *Candida Utilis* ионами серебра. Микробиология. 1974;43(6):1115–7.
7. Масленко АА. Влияние «серебряной воды» и воды, консервированной серебром, на органы пищеварения. Врачебное дело. 1976;(5):88–90.
8. Артемова А. Серебро исцеляет и омолаживает. М. – СПб.: ДИЛЯ; 2002. 142 с.
9. Pedahzur R, Lev O, Fattal B, Shuval HI. The interaction of silver ions and hydrogen peroxide in the inactivation of *E. coli*: a preliminary evaluation of a new long acting residual drinking water disinfectant. Wat Sci Tech. 1995;31(5–6):123–9.
10. Simonetti N, Simonetti G, Bounol F, Scalzo M. Electrochemical Ag^+ for preservative use. Appl Environ Microbiol. 1992;58(12):3834–6.
11. Волков ВА, Вонский ЕВ, Кузнецова ГИ. Выдающиеся химии мира. М.: Высшая школа; 1991. 656 с.
12. Белеванцев ВИ, Бондарчук ИВ. Очерк свойств серебра и его соединений. В: Применение препаратов серебра в медицине. Новосибирск: Институт неорганической химии СО РАН; 1994. с. 89–95.
13. Покровский ВИ, ред. Краткая медицинская энциклопедия. В 2 томах. М.: Медицинская энциклопедия, Крон-пресс; 1994. с. 303.
14. Абаева ЛФ, Шумский ВИ, Петрицкая ЕН, Рогаткин ДА, Любченко ПН. Наночастицы и нанотехнологии в медицине сегодня и завтра. Альманах клинической медицины. 2010;22:10–6.
15. Buzea C, Pacheco II, Robbie K. Nanomaterials and nanoparticles: sources and toxicity. Biointerphases. 2007;2(4):MR17–71.
16. Singh M, Singh S, Prasad S, Gambhir IS. Nanotechnology in medicine and antibacterial effect of silver nanoparticles. Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures. 2008;3(3):115–22.
17. Shrivastava S, Bera T, Roy A, Singh G, Ramachandrarao P, Dash D. Characterization of enhanced antibacterial effects of novel silver nanoparticles. Nanotechnology. 2007;18(22):225103. doi: 10.1088/0957-4484/18/22/225103.
18. Morones JR, Elechiguerra JL, Camacho A, Holt K, Kouri JB, Ramirez JT, Yacaman MJ. The bactericidal effect of silver nanoparticles. Nanotechnology. 2005;16(10):2346–53. doi: 10.1088/0957-4484/16/10/059.
19. Красочко ПА, Красочко ИА, Станкуть АЭ. Противовирусные свойства препарата на основе наночастиц серебра. Ветеринарна медицина. 2013;97:526–8.
20. Петрицкая ЕН, Абаева ЛФ, Рогаткин ДА, Литвинова КС, Бобров МА. К вопросу о токсичности наночастиц серебра при пероральном введении коллоидного раствора. Альманах клинической медицины. 2011;25:9–12.
21. Петрицкая ЕН, Абаева ЛФ, Рогаткин ДА. Некоторые аспекты токсичности наночастиц серебра в эксперименте со взрослыми мышами при пероральном приеме коллоидных растворов. Нанотехника. 2013;1(33):108–12.

References

1. Sidorenko SV. Mekhanizmy rezistentnosti mikroorganizmov [Mechanisms of microorganism resistance]. In: Strachunskiy LS, Belousov YuB, Kozlov SN, editors. Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfektsionnoy khimioterapii [Practical guide on anti-infective chemotherapy]. Moscow: NIIAKh SGMA; 2002. p. 21–31 (in Russian).
2. Andreeva IV, Stetsyuk OU, Kozlov RS. Tigetsiklin: perspektivy primeneniya v klinicheskoy praktike [Clinical perspectives of tigeicycline]. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. 2010;12(2):127–45 (in Russian).
3. Pykhteeva EN, Ashurov ZM, Nasedkin AN, Zenger VG, Plaksina GV, Rusanova EV. Prime-
- nenie fotodinamicheskoy terapii pri khronicheskom tonzillite [The use of photodynamic therapy in chronic tonsillitis]. Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2007;(Prilozh.):502–7 (in Russian).
4. Kul'skiy LA. Serebryanaya voda [Silver water]. Kiev: Naukova dumka; 1982. 136 p. (in Russian).



5. Mosin OV. Fiziologicheskoe vozdeystvie nanochastits serebra na organizm cheloveka [Physiological effects of silver nanoparticles on the human body]. NanoWeek. 2008;(3): 34–7 (in Russian).
6. Golubovich VN, Rabotnova IL. Kinetika podavleniya rosta *Candida Utilis* ionami serebra [The kinetics of *Candida Utilis* growth suppression by silver ions]. Mikrobiologiya. 1974;43(6):1115–7 (in Russian).
7. Maslenko AA. Vliyanie «serebryanoy vody» i vody, konservirovannoy serebrom, na organy pishchevareniya [The effects of “silver water” and silver-preserved water on digestive organs]. Vrachebnoe delo. 1976;(5):88–90 (in Russian).
8. Artemova A. Srebro istselyaet i omolazhivaet [Silver cures and makes younger]. Moscow – Saint Petersburg: DILYa; 2002. 142 p. (in Russian).
9. Pedahzur R, Lev O, Fattal B, Shuval HI. The interaction of silver ions and hydrogen peroxide in the inactivation of *E. coli*: a preliminary evaluation of a new long acting residual drinking water disinfectant. Wat Sci Tech. 1995;31(5–6):123–9.
10. Simonetti N, Simonetti G, Bougnol F, Scalzo M. Electrochemical Ag+ for preservative use. Appl Environ Microbiol. 1992;58(12):3834–6.
11. Volkov VA, Vonskiy EV, Kuznetsova GI. Vydushchiesya khimiki mira [The famous chemists of the world]. Moscow: Vysshaya shkola; 1991. 656 p. (in Russian).
12. Belevantsev VI, Bondarchuk IV. Ocherk svoystv serebra i ego soedineniy [An essay on properties of silver and its compounds]. In: Primenenie preparatov serebra v meditsine [The use of silver preparations in medicine]. Novosibirsk: Institut neorganicheskoy khimii SO RAN; 1994. p. 89–95 (in Russian).
13. Pokrovskiy VI, editor. Kratkaya meditsinskaya entsiklopediya [The short medical encyclopedia]. In 2 vol. Moscow: Meditsinskaya entsiklopediya, Kron-press; 1994. p. 303 (in Russian).
14. Abaeva LF, Shumskiy VI, Petritskaya EN, Rogatkin DA, Lyubchenko PN. Nanochastitsy i nanotekhnologii v meditsine segodnya i zavtra [Nanoparticles and nanotechnologies today and beyond]. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2010;22:10–6 (in Russian).
15. Buzea C, Pacheco II, Robbie K. Nanomaterials and nanoparticles: sources and toxicity. Bio-interphases. 2007;2(4):MR17–71.
16. Singh M, Singh S, Prasad S, Gambhir IS. Nanotechnology in medicine and antibacterial effect of silver nanoparticles. Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures. 2008;3(3):115–22.
17. Shrivastava S, Bera T, Roy A, Singh G, Ramachandrarao P, Dash D. Characterization of enhanced antibacterial effects of novel silver nanoparticles. Nanotechnology. 2007;18(22):225103. doi: 10.1088/0957-4484/18/22/225103.
18. Morones JR, Elechiguerra JL, Camacho A, Holt K, Kouri JB, Ramirez JT, Yacaman MJ. The bactericidal effect of silver nanoparticles. Nanotechnology. 2005;16(10):2346–53. doi: 10.1088/0957-4484/16/10/059.
19. Krasochko PA, Krasochko IA, Stankut' AE. Protivovirusnye svoystva preparata na osnove nanochastits serebra [Antiviral properties of an agent based on silver nanoparticles]. Veterinarna meditsina. 2013;97:526–8 (in Russian).
20. Petritskaya EN, Abaeva LF, Rogatkin DA, Litvinova KS, Bobrov MA. K voprosu o toksichnosti nanochastits serebra pri peroral'nom vvedenii kolloidnogo rastvora [On the problem of silver nanoparticles toxicity after oral administration of colloidal solution]. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2011;25:9–12 (in Russian).
21. Petritskaya EN, Abaeva LF, Rogatkin DA. Nekotorye aspekty toksichnosti nanochastits serebra v eksperimente so vzroslymi myshami pri peroral'nom prieme kolloidnykh rastvorov [Some aspects of toxicity of silver nanoparticles in an experiment with adult mice after oral administration of colloid solutions]. Nanotekhnika. 2013;1(33):108–12 (in Russian).

Comparative characteristics of antibacterial effect of silver and nanosilver *in vitro*

Petritskaya E.N.¹ • Rogatkin D.A.¹ • Rusanova E.V.¹

Rationale: The problem of the resistance of microorganisms to many classes of antimicrobial agents becomes increasingly threatening. This promotes the search of new formulations for prevention and treatment of infectious inflammation. **Aim:** To evaluate antibacterial effects of silver nanoparticle colloid solutions on gram-negative, gram-positive and fungal microflora compared to already known formulations based on silver salts and nitrates of other metals. **Materials and methods:** The effects of silver nanoparticle colloid solutions (with concentration of nanoparticles of 50 and 100 mg/mL, particle diameter of 15 ± 5 nm) on the microorganism growth were studied in *Staphylococcus aureus* (# 209P), *Escherichia coli* (# 26941), *Klebsiella pneumoniae* (# 43062) and clinical isolates of *Candida albicans*. For comparison, silver proteinate, nitrofurazone, and solutions of NaNO_3 , $\text{Sn(NO}_3)_2$, $\text{Co(NO}_3)_2$ and

$\text{Zn(NO}_3)_2$ at equimolar concentrations to AgNO_3 1% were used. **Results:** After the plates with test cultures were treated with silver nanoparticle solutions and with comparator solutions, there was sheer culture growth in the areas of silver nanoparticle application (at both concentrations) and no growth in the areas of the comparator solutions application. **Conclusion:** The results obtained indicate that silver nanoparticle colloid solutions 50 and 100 mg/mL do not influence the growth of the studied cultures, whereas the comparator solutions exert an advanced antibacterial effect.

Key words: antibacterial action, silver nanoparticles, colloid solution, nitrates, nitrate anion, microorganism

Petritskaya Elena N. – PhD (in Biology), Leading Research Fellow, Laboratory of Medical and Physics Research¹

✉ 61/2–8 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 89 84.

E-mail: medphys@monikiweb.ru

Rogatkin Dmitriy A. – PhD (in Engineering), Head of Laboratory of Medical and Physics Research¹

Rusanova Elena V. – MD, PhD, Head of Laboratory of Clinical Microbiology¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation