



Оригинальные исследования / Original research

© ГОРДИНА Е. М., БОЖКОВА С. А., ЕРУЗИН А. А.

УДК 615.777.98:579.61

DOI: 10.20333/2500136-2021-2-23-28

Сравнительная оценка антибактериальной активности оксидов серебра с различным содержанием кислорода

Е. М. Гордина¹, С. А. Божкова¹, А. А. Ерузин²

¹Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена, Санкт-Петербург 195427, Российская Федерация

²АО «Радиотехкомплект», Санкт-Петербург 192012, Российская Федерация

Цель исследования. Изучить наличие антибактериальных свойств оксидов серебра с различным содержанием кислорода в отношении чувствительного и устойчивого к метициллину штаммов *Staphylococcus aureus*.

Материал и методы. Пленки серебра и его оксидов осаждались на подложке из бумаги в вакууме методом дугового ионно-плазменного распыления металлической мишени. Антибактериальная активность полученных образцов оксидов серебра и чистого серебра изучали диффузионным методом, а также в жидкой питательной среде, с последующим измерением оптической плотности, в отношении *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 и *Staphylococcus aureus* ATCC 43300.

Результаты. По результатам изучения антибактериальной активности полученных образцов диффузионным методом и в жидкой питательной среде выявлено, что все образцы обладали антибактериальной активностью в отношении типовых штаммов *S. aureus*. При этом эффективность образцов с чистым серебром значительно уступала активности оксидов серебра ($Ag_{0,2}O$, $Ag_{0,4}O$, Ag_1O , $Ag_{1,5}O$, Ag_2O). Показано, что активность оксидов серебра не зависела от концентрации в них кислорода. Так, выявлены статистически значимые различия оптической плотности питательной среды с бактериями и среды, инкубированной с *S. aureus* ATCC 29213 (MSSA) и Ag_xO ($p < 0,001$). Аналогичные результаты получены при изучении влияния оксидов серебра на *S. aureus* ATCC 43300 (MRSA).

Заключение. Все полученные образцы оксидов серебра характеризовались антибактериальной активностью в отношении типовых штаммов *S. aureus*. Полученные данные указывают на перспективы использования соединений оксида серебра с низким содержанием кислорода для профилактики и лечения инфекций, вызванных различными штаммами *Staphylococcus aureus*.

Ключевые слова: серебро, оксид серебра, антибактериальная активность, *Staphylococcus aureus*.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Гордина ЕМ, Божкова СА, Ерузин АА. Сравнительная оценка антибактериальной активности оксидов серебра с различным содержанием кислорода. *Сибирское медицинское обозрение*. 2021;(2):23-28. DOI: 10.20333/2500136-2021-2-23-28

Comparative evaluation of antibacterial activity of silver oxides with different oxygen content

E. M. Gordina¹, S. A. Bozhkova¹, A. A. Erusin²

¹Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg 195427, Russian Federation

²JSC «Rtkt», St. Petersburg 192012, Russian Federation

Aim of the study. To study the presence of antibacterial properties in silver oxides with different oxygen content in relation to sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains.

Material and Methods. Films of silver and its oxides were coated on paper surface in vacuum via the method of ion-plasma arc sputtering of the metallic target. Antibacterial activity of the obtained samples of silver oxides and pure silver against *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 and *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 was studied applying the diffusion method as well as in liquid nutrient broth with consequent measuring of optical density.

Results. As a result of antibacterial activity investigation of the samples obtained via the diffusion method and liquid nutrient broth, it was revealed that all samples possessed antibacterial activity in relation to type strains of *S. aureus*. Therewith, the efficacy of the samples with pure silver was significantly lower than that of silver oxides ($Ag_{0,2}O$, $Ag_{0,4}O$, Ag_1O , $Ag_{1,5}O$, Ag_2O). It was shown that the activity of silver oxides did not depend on the oxygen concentration in them. Thus, statistically significant differences in optical density of the nutrient medium with bacteria and the medium with incubated *S. aureus* ATCC 29213 (MSSA) and Ag_xO ($p < 0,001$). Analogical results were obtained after studying of influence exerted by silver on *S. aureus* ATCC 43300 (MRSA).

Conclusion. All silver oxides samples created were characterised by antibacterial activity against *S. aureus*. The data obtained point at the prospects in application of silver oxide with low oxygen content for prevention and treatment of *Staphylococcus aureus* strains infection.

Key words: silver, silver oxide, antibacterial activity, *Staphylococcus aureus*.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Gordina EM, Bozhkova SA, Erusin AA. Comparative evaluation of antibacterial activity of silver oxides with different oxygen content. *Siberian Medical Review*. 2021; (2):23-28. DOI: 10.20333/2500136-2021-2-23-28

Введение

Уникальные физические, химические, биологические свойства наночастиц нерастворимых соединений серебра, в том числе его оксидов, обеспечивают их использование в медицинских, фармакологических и промышленных целях [1].

В настоящее время многие авторы уделяют значительное внимание противомикробным свойствам соединений серебра, в частности антибактериальной активности, которые определяются высвобождением ионов серебра из комплексного соединения [2]. Так, показана эффективность различных вариантов соединений серебра в отношении широкого спектра бактерий, в том числе *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* и других [3, 4, 5]. Различия в активности соединений серебра в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий заключается в особенностях строения их клеточной стенки и толщины слоя пептидогликана, который характеризуется отрицательным зарядом и может замедлять действия наночастиц серебра [6].

Такие материалы нашли применение в различных областях медицины [6, 7, 8]. Высокий интерес связан с низкой частотой регистрации устойчивости бактерий к соединениям серебра на фоне возрастающей проблемы антибиотикорезистентности [2].

В кардиологии новые наноконпозиты с частицами серебра и углеродом в составе стентов и клапанов сердца обеспечивают антитромбогенные и антибактериальные свойства имплантатов. Показано, что использование кардиостимуляторов, поверхности которых обработаны наночастицами серебра, снижает риск инфицирования в первые несколько месяцев после операции и увеличивает вероятность положительного исхода лечения [6].

В ортопедии Slane et al. показали, что костный цемент, импрегнированный серебром, значительно снижал биопленкообразование патогенов на поверхности спейсера в сравнении со стандартным цементом [9]. В ряде экспериментов отмечен синергидный эффект серебра в комбинации с антибиотиками. Известно, что преимуществом поверхностей, покрытых наночастицами серебра, является их способность непрерывно высвобождать действующее вещество в перипротезную область в течение значительного периода времени, таким образом, действуя как на поверхностном слое, так и в непосредственной окружающей среде [10, 11].

Благодаря своим антимикробным свойствам серебро широко применяют в дерматологии и хирургии для профилактики и лечения острых (травмы, ожоги) и хронических (пролежни, трофические

язвы при варикозном расширении вен и сахарном диабете) инфекций. Серебро входит в состав перевязочных материалов, кремов, гелей, пенек, альгинатов и защитных средств, различающихся по своей растворимости и скорости, с которой элюируются ионы серебра. Установлено, что наночастицы серебра ускоряют заживление ран, стимулируют клеточную пролиферацию и реэпителизацию, за счет увеличения продукции металлотионеина эпидермальными клетками [6].

Оксиды серебра являются активными противомикробными агентами, действие которых связано с образованием активных форм кислорода и биологически активных ионов, которые повреждают клеточные стенки, связываются с нуклеиновыми кислотами, препятствуя размножению бактерий [12]. Однако несмотря на то, что оксиды серебра имеют множество преимуществ и многочисленные биомедицинские применения, они не лишены нежелательных побочных реакций [13]. Показано, что наночастицы серебра могут стимулировать образование активных форм кислорода и их внутриклеточное накопление, что приводит к повышению проницаемости митохондриальной мембраны и повреждению ДНК клетки. Кроме того, вызванный окислительный стресс стимулирует воспалительные реакции [13, 14].

Для минимизации отрицательного действия оксидов серебра на организм человека представляется логичным вопрос о возможности применения оксидов серебра с низким содержанием кислорода и сохранением их высокой антибактериальной активности.

Цель исследования - изучить наличие антибактериальных свойств оксидов серебра с различным содержанием кислорода в отношении чувствительного и устойчивого к метициллину штаммов *Staphylococcus aureus*.

Материал и методы

Получение покрытий с серебром и его оксидами. Пленки серебра и его оксидов осаждались на подложке из бумаги (природного полимера с плотностью 80 г/м²) в вакууме, методом дугового ионно-плазменного распыления металлической мишени. Мощность разряда составляла 1500 Вт, при варьировании рабочего давления реакционного газа кислорода $P=(0,2-2) \times 10^{-3}$ мм рт. ст. (для серебра давление инертного газа аргона составило $P=2 \times 10^{-4}$ мм рт. ст.) в течение 3 минут. Нанесенные вакуумным методом пленки оксида серебра имели общую брутто-формулу: Ag_xO_x , где x – ориентировочное количество кислорода в составе оксида серебра ($x=0,2; 0,4; 1; 1,5; 2$). Покрытия имели гексагональную или кубическую, а чаще смешанную структуру. Толщина осаждаемого оксида

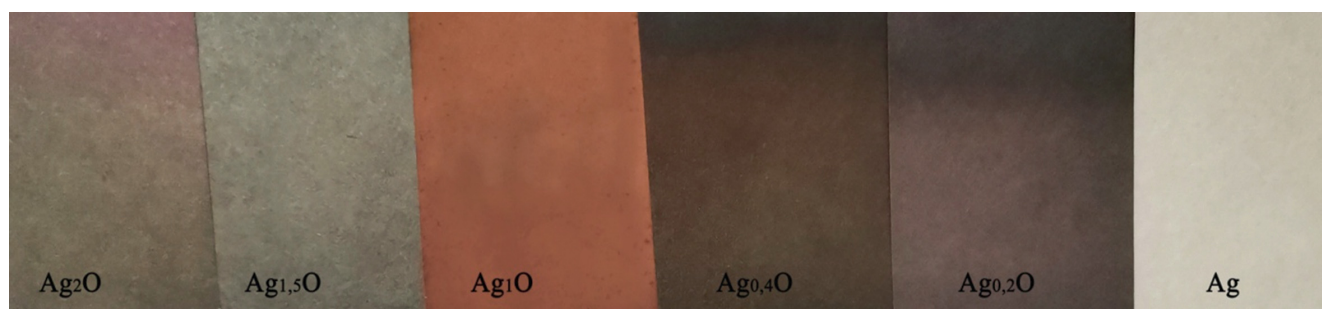


Рисунок. Поверхность тестируемых образцов с покрытием из оксидов серебра с различным содержанием кислорода и образец с серебром.

Figure. The surface of the samples with silver oxides and the sample with silver.

серебра определялась весовым методом по стеклянному образцу-свидетелю на аналитических весах и составляла 120-150 нм. Испытание адгезии пленок оксида серебра для стеклянного образца-свидетеля проводили методом решетчатого надреза [2]. Отслоений пленок оксида серебра на получаемых образцах не наблюдалось, что позволило не применять дополнительный слой. Сминание гибких бумажных подложек не привело к трещинам в покрытиях, испытание на адгезию не удалило покрытие, показав, что они равномерно прочны.

Всего получено и протестировано 5 образцов оксидов ($Ag_{0,2}O$, $Ag_{0,4}O$, Ag_1O , $Ag_{1,5}O$, Ag_2O) и 1 образец с металлическим серебром.

Микробиологические методы. Антибактериальную активность образцов изучали в отношении типовых штаммов *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 (MSSA) и *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 (MRSA). Бактериальную взвесь с оптической плотностью 0,5 по McF (1×10^8 КОЕ/мл) ватным тампоном распределяли по поверхности агара Мюллера-Хинтона (МХА) в чашках Петри. Каждый тестируемый образец квадратной формы, размером 1×1 см стерильным пинцетом вносили на готовый бактериальный газон. Чашки инкубировали при температуре $35^\circ C$ и через 18 часов выполняли оценку антимикробного действия образцов. При наличии зоны задержки роста вокруг образца результат считали положительным.

Также антибактериальную активность образцов изучали в жидкой питательной среде. В стерильные пробирки вносили по 3 мл бульона Luria-Bertani (LB). На образцы размером 1×1 см наносили по 50 мкл готовой бактериальной суспензии с мутностью 0,5 по McF и оставляли на 60 минут при комнатной температуре. Затем каждый образец погружали в LB (в дубликатах). В качестве положительного контроля в LB вносили 50 мкл взвеси бактерий. Отрицательным контролем служил стерильный LB. Пробирки инкубировали 18 часов при температуре $35^\circ C$. О наличии антимикробного действия образцов

судили по видимым признакам роста бактерий. Для количественной оценки антибактериальной активности образцов измеряли оптическую плотность LB с бактериями через сутки инкубации в присутствии образцов. Из каждой пробирки в лунки 96-луночного плоскодонного планшета вносили по 200 мкл в 4 повторях. Оптическую плотность измеряли при длине волны 600 нм (SPECTROstar Nano, Германия).

Статистический анализ. Полученные данные анализировали с использованием программы Statistica for Windows (версия 10). В связи с малым количеством полученных значений оптической плотности в качестве меры центральной тенденции для изучаемых признаков использовали медиану (Me), в качестве мер рассеяния – нижний и верхний квартили (Q_1 и Q_3), поэтому данные в таблицах представлены в виде: Me (Q_1 , Q_3). Значения положительного и отрицательного контролей имели постоянное значение. Оценку нормальности распределения значений выполняли количественным методом Шапиро-Уилка (W-тест), а наличие статистической значимости различий – при помощи критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми принимали значения p менее 0,05.

Результаты и обсуждение

На рисунке представлена фотография образцов Ag_xO и Ag нанесенных на полимер природного происхождения (бумажный носитель).

Результаты изучения антибактериальной активности полученных образцов диффузионным методом показали, что все образцы обладали антибактериальной активностью в отношении типовых штаммов *S. aureus* (MSSA, MRSA). При этом было отмечено, что образец с нанесенным чистым серебром не проявлял достаточную эффективность для подавления роста MSSA и MRSA.

Аналогичные данные были получены в серии экспериментов с образцами в жидкой питательной среде – полученные образцы характеризовались наличием антибактериального действия в отношении типовых штаммов *S. aureus* (табл. 1 и 2).

Таблица 1
Антибактериальная активность Ag_xO в отношении *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 (MSSA) (единицы оптической плотности)

Table 1
Antibacterial activity of Ag_xO in relation to *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 (MSSA) (optical density units)

Образец	LB + MSSA + Ag_xO	LB + бактерии (Положительный контроль)	Стерильный LB (Отрицательный контроль)
$Ag_{0,4}O$	0,052 (0,051, 0,053)	0,287	0,043
Ag_1O	0,057 (0,056, 0,059)	0,287	0,043
Ag_2O	0,054 (0,052, 0,057)	0,287	0,043
$Ag_{1,5}O$	0,051 (0,049, 0,057)	0,287	0,043
$Ag_{0,2}O$	0,049 (0,046, 0,053)	0,287	0,043
Ag	0,272 (0,260, 0,298)	0,287	0,043

Все тестируемые образцы оксидов серебра оказывали выраженное бактерицидное действие. Выявлены статистически значимые различия оптической плотности среды LB с MSSA и среды LB, инкубированной с MSSA и Ag_xO ($p < 0,001$). Аналогичная закономерность выявлена при изучении влияния оксидов серебра на MRSA ($p < 0,001$).

Что касается чистого серебра, то средние значения оптической плотности LB с бактериями и чистым серебром были сопоставимы мутности положительного контроля. Выраженность антибактериального действия данного образца в отношении типовых штаммов значимо уступала образцам с оксидами серебра ($p = 0,034$).

Сравнительный анализ антибактериальной активности оксидов и чистого серебра представлен в таблице 3.

Все оксиды серебра, вне зависимости от концентрации кислорода, проявляли статистически значимо более выраженную антибактериальную активность в сравнении с чистым серебром.

Таблица 2
Антибактериальная активность Ag_xO в отношении *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 (MRSA) (единицы оптической плотности)

Table 2
Antibacterial activity of Ag_xO in relation to *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 (MRSA) (optical density units)

Образец	LB + MRSA + образец	LB + бактерии (положительный контроль)	Стерильный LB (Отрицательный контроль)
$Ag_{0,4}O$	0,076 (0,072, 0,088)	0,243	0,043
Ag_1O	0,050 (0,049, 0,052)	0,243	0,043
Ag_2O	0,057 (0,053, 0,059)	0,243	0,043
$Ag_{1,5}O$	0,050 (0,047, 0,053)	0,243	0,043
$Ag_{0,2}O$	0,054 (0,052, 0,056)	0,243	0,043
Ag	0,213 (0,208, 0,217)	0,243	0,043

Точный механизм антимикробного действия серебра полностью не изучен, однако способность действовать против нескольких видов бактерий предполагает, что серебро взаимодействует с множеством бактериальных мишеней. Наночастицы серебра способны нарушать бактериальные метаболические процессы [15], взаимодействовать с ДНК [16], увеличивать проницаемость цитоплазматической мембраны [17]. Соединения серебра взаимодействуют с тиоловыми группами остатков цистеина [18], а известно о высоком содержании тиоловых групп в мембранах бактериальных клеток. Также установлено, что на мембране бактериальной клетки ионы серебра ингибируют дыхательную цепь переноса электронов (proton motive force), изменяют проницаемость мембраны и в результате могут вызывать гибель микробной клетки [19]. Благодаря такому многовариантному механизму действия соединения серебра проявляют выраженную активность не только против чувствительных изолятов патогенов, но и против поли- и панрезистентных в отношении антибиотиков штаммов [1].

Таблица 3
Сравнительная оценка антибактериальной активности оксидов и чистого серебра в отношении типовых штаммов *Staphylococcus aureus* (единицы оптической плотности)

Table 3
Comparative assessment of antibacterial activity between silver oxides and pure silver in relation to type strains of *Staphylococcus aureus* (optical density units)

Образец	MSSA			MRSA		
	LB + бактерии + оксид	LB + бактерии + Ag	p	LB + бактерии + оксид	LB + бактерии + Ag	p
$Ag_{0,4}O$	0,052 (0,051, 0,053)	0,272 (0,260, 0,298)	<0,001	0,076 (0,072, 0,088)	0,213 (0,208, 0,217)	<0,001
Ag_1O	0,057 (0,056, 0,059)	0,272 (0,260, 0,298)	<0,001	0,050 (0,049, 0,052)	0,213 (0,208, 0,217)	<0,001
Ag_2O	0,054 (0,052, 0,057)	0,272 (0,260, 0,298)	<0,001	0,057 (0,053, 0,059)	0,213 (0,208, 0,217)	<0,001
$Ag_{1,5}O$	0,051 (0,049, 0,057)	0,272 (0,260, 0,298)	<0,001	0,050 (0,047, 0,053)	0,213 (0,208, 0,217)	<0,001
$Ag_{0,2}O$	0,049 (0,046, 0,053)	0,272 (0,260, 0,298)	<0,001	0,054 (0,052, 0,056)	0,213 (0,208, 0,217)	<0,001

Одной из причин интереса к соединениям серебра, является практически отсутствующая резистентность бактерий к его действию. Однако, в 1975 году обнаружена устойчивость у *Salmonella enterica* (серовариант typhimurium), обусловленная наличием плазмиды pMG101 [20]. Asiani et al. показали, что устойчивость бактерий к серебру кодируется опероном *sil* в плазмиде pMG101 и включает экспорт ионов серебра через АТФазу (SilP), эффлюкс (SilCFBA) и периплазматический шаперон (SilE). Последний, в свою очередь, является «мембранной губкой» и захватывает ионы серебра, обеспечивая нейтрализацию антибактериального действия [21].

Результаты нашего исследования продемонстрировали высокую активность наночастиц серебра в отношении типовых штаммов MSSA и MRSA именно в соединениях с кислородом. Оксиды серебра были высокоактивны против тестовых штаммов бактерий, причем выраженность антибактериального действия не зависела от количества кислорода в соединении. Отмечено, что оксиды серебра, даже с минимальной концентрацией кислорода, оказались эффективны в отношении не только чувствительного штамма *S. aureus*, но и против метициллин-резистентного. Обращает на себя внимание факт, что у образцов с чистым серебром регистрировали значительно меньшее бактерицидное действие.

Заключение

Показана высокая антибактериальная активность оксидов серебра. В дальнейшем необходимо изучить возможность снижения потенциальных нежелательных реакций, таких как внутриклеточное накопление активных форм кислорода и запуск каскада перекисного окисления липидов, на применение различных материалов, соединений, конструкций с оксидами серебра в составе за счет снижения концентрации кислорода в соединении. Полученные результаты указывают на перспективу использования соединений оксида серебра с низким содержанием кислорода, нанесенных на носитель природного происхождения, в различных областях медицины в целях профилактики и лечения инфекций, вызванных *Staphylococcus aureus*.

Литература / References

- Suchomel P, Kvittek L, Panacek A, Prucek R, Hrbac J, Vecerova R, Zboril R. Comparative Study of Antimicrobial Activity of AgBr and Ag Nanoparticles (NPs). *PLoS ONE*. 2015;10(3):e0119202. DOI:10.1371/journal.pone.0119202
- Goderecci SS, Kaiser E, Yanakas M, Norris Z, Scaturro J, Oszust R, Medina CD, Waechter F, Heon M, Krchnavek RR, YuL, Lofland SE, Demarest RM, Caputo GA, Hettlinger JD. Silver Oxide Coatings with High Silver-Ion Elution Rates and Characterization

of Bactericidal Activity. *Molecules*. 2017;22(9):1487. DOI: 10.3390/molecules22091487

- Jain J, Arora S, Rajwade JM, Omray P, Khandelwal S, Paknikar KM. Silver Nanoparticles in Therapeutics: Development of an Antimicrobial Gel Formulation for Topical Use. *Molecular Pharmaceutics*. 2009;(6):1388-1401.

- Panacek A, Kolar M, Vecerova R, Prucek R, Soukupova J, Krystof V, Hamal P, Zboril R, Kvittek L. Antifungal Activity of Silver Nanoparticles Against *Candida* spp. *Biomaterials*. 2009;(30):6333-6340.

- Hwang MG, Katayama H, Ohgaki S. Inactivation of *Legionella pneumophila* and *Pseudomonas aeruginosa*: Evaluation of the Bactericidal Ability of Silver Cations. *Water Research*. 2007;(41): 4097-4104.

- Talapko J., Matijevic T., Juzbasic M., Antolovic-Pozgain A., Skrlec I. Antibacterial Activity of Silver and Its Application in Dentistry, Cardiology and Dermatology. *Microorganisms*. 2020;8(9):1400. DOI: 10.3390/microorganisms8091400

- Xu L, Wang YY, Huang J, Chen CY, Wang ZX, Xie H. Silver Nanoparticles: Synthesis, Medical Applications and Biosafety. *Theranostics*. 2020;10(20):8996-9031. DOI:10.7150/thno.45413

- Haibo W, Aixin Y, Zhigang L, Xinming Y, Zeling X, Yuchuan W, Runming W, Mohamad KM, Ligang H, Wei X, Huiru T, Wang Y, Li H, Sun H. Deciphering Molecular Mechanism of Silver by Integrated Omic Approaches Enables Enhancing its Antimicrobial Efficacy in *E. coli*. *PLoS Biology*. 2019;17(6):e3000292. DOI:10.1371/journal.pbio.3000292

- Slane J, Vivanco J, Rose W, Ploeg HL, Squire M. Mechanical, Material, and Antimicrobial Properties of Acrylic Bone Cement Impregnated with Silver Nanoparticles. *Materials Science and Engineering C-Materials for Biological Applications*. 2015;(48):188-196.

- Романо КЛ, Божкова С, Артюх В, Романо Д, Цучия Х, Драго Л. Применение имплантатов с антибактериальным покрытием в ортопедии и травматологии: современное состояние проблемы. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(4):64-74. [Romano CL, Bozhkova S, Artyukh V, Romano D, Tsuchiya H, Drago L. Local Antibacterial Implant Protection in Orthopedics and Trauma: What's New? *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2019;25(4):64-74. DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-64-74 (In Russian)]

- Fayaz AM, Balaji K, Girilal M, Yadav R, Kalachelvan PT, Venketesan R. Biogenic Synthesis of Silver Nanoparticles and Their Synergistic Effect with Antibiotics: a Study Against Gram-positive and Gram-negative Bacteria. *Nanomedicine*. 2010;6(1):103-109.

- Brennan SA, Ní Fhoghlú C, Devitt BM, O'Mahony FJ, Brabazon D, Walsh A. Silver Nanoparticles and Their Orthopaedic Applications. *The Bone and Joint Journal*. 2015;97B(5):582-589. DOI:10.1302/0301-620X.97B5.33336

13. Burdus AC, Gherasim O, Grumezescu AM, Mogoanta L, Fikai A, Andronesu E. Biomedical Applications of Silver Nanoparticles: An up-to-date overview. *Nanomaterials* 2018; (8): 681.

14. Rezvani E, Rafferty A, McGuinness C, Kennedy J. Adverse Effects of Nanosilver on Human Health and the Environment. *Acta Biomater.* 2019;(94):145-159.

15. Cui L, Chen P, Chen S, Yuan Z, Yu C, Ren B, Kaisong Z. In Situ Study of the Antibacterial Activity and Mechanism of Action of Silver Nanoparticles by Surface-Enhanced Raman Spectroscopy. *Analytical Chemistry*. 2013; (85): 5436-5443. DOI: 10.1021/ac400245j/

16. Li W-R, Xie X-B, Shi Q-S, Duan S-S, Ouyang Y-S, Chen Y-B. Antibacterial Effect of Silver Nanoparticles on *Staphylococcus aureus*. *Biometals*. 2011;(24):135-141. DOI: 10.1007/s10534-010-9381-6

17. Li X, Lenhart JJ, Walker HW. Dissolution-Accompanied Aggregation Kinetics of Silver Nanoparticles. *Langmuir*. 2010; (26): 16690–16698. DOI: 10.1021/la101768n

18. Jung WK, Koo HC, Kim KW, Shin S, Kim SH, Park YH. Antibacterial Activity and Mechanism of Action of the Silver Ion in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Applied and Environmental Microbiology*. 2008;74(7):2171-2178. DOI: 10.1128/AEM.02001-07

19. Percival SL, Slone W, Linton S, Okel T, Corum L, Thomas JG. The Antimicrobial Efficacy of a Silver Alginate Dressing Against a Broad Spectrum of Clinically Relevant Wound Isolates. *International Wound Journal*. 2011; (8): 237-243.

20. McHugh GL, Moellering RC, Hopkins CC, Swartz MN. Salmonella Typhimurium Resistant to Silver

Nitrate, Chloramphenicol, and Ampicillin. *Lancet*. 1975; (1): 235-240.

21. Asiani KR, Williams H, Bird L, Jenner M, Searle MS, Hobman JL, Scott DJ, Soultanas P. SilE is an Intrinsically Disordered Periplasmic Molecular Sponge Involved in Bacterial Silver Resistance. *Molecular Microbiology*. 2016;101(5):731-742. DOI: 10.1111/mmi.13399

Сведения об авторах

Гордина Екатерина Михайловна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения профилактики и лечения раневой инфекции ФГБУ «НМИЦ ТО им. П. П. Вредена»; адрес: Российская Федерация, 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8. тел.: +79643392508; e-mail: emgordina@win.rniito.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2326-7413>

Божкова Светлана Анатольевна, д.м.н., заведующая научным отделением профилактики и лечения раневой инфекции и отделением клинической фармакологии, профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГБУ «НМИЦ ТО им. П. П. Вредена»; адрес: Российская Федерация, 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8. тел.: +79219198714; e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2083-2424>

Ерузин Александр Анатольевич, к.т.н., инженер участка вакуумной металллизации, специалист в области низкотемпературной плазмы АО «Радиотехкомплект»; адрес: Российская Федерация, 192012, г. Санкт-Петербург, проспект Обуховской Обороны д. 120, литера КЕ, тел.: +7(812)3639403, e-mail: chemical-man@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0003-2327-2466>

Author information

Ekaterina M. Gordina, Cand. Med. Sci., senior researcher of the division of wound infection treatment and prevention Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics. Address: 8, Akademika Baykova street, St. Petersburg, Russian Federation 192252; Phone: +79643392508; e-mail: emgordina@win.rniito.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2326-7413>

Svetlana A. Bozhkova, Dr. Med. Sci., Head of the Scientific Department of Wound Infection Treatment and Prevention and the Department of Clinical Pharmacology, Professor of Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics; Address: 8, Akademika Baykova street, St. Petersburg, Russian Federation 192252; Phone: +79219198714; e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2083-2424>

Alexander A. Erusin, Cand. Tech. Sci., engineer of the vacuum metallization section, specialist in the field of low-temperature plasma JSC "Rtkt"; Address: 120, Prospekt Obukhovskoy Oborony, St. Petersburg, Russian Federation 192012; Phone: +7(812)3639403, e-mail: chemical-man@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0003-2327-2466>

Дата поступления: 16.02.2021

Дата рецензирования: 23.03.2021

Принята к печати: 31.03.2021

Received 16 February 2021

Revision Received 23 March 2021

Accepted 31 March 2021