

ПРИМЕНЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА В ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

THE USE OF SILVER NANOPARTICLES IN THE TREATMENT OF TUBERCULOSIS

T. Tokaev
A. Shtykhno
A. Bikbaev
V. Tokaev
M. Sinitsyn

Summary. The article provides information on the use of silver nanoparticles in the treatment of tuberculosis. *Materials and methods.* Silver nanoparticles of a certain size and concentration were used for the study. The effectiveness of the antimicrobial action of nanoparticles was evaluated in in vitro and in vivo models of tuberculosis infection. The research methods included the analysis of the effects of nanoparticles on pathogens, the study of their effect on the development of infection and the evaluation of treatment results. *Results.* The study showed that the use of silver nanoparticles in the treatment of tuberculosis is highly effective in inhibiting the growth of *Mycobacterium tuberculosis*, which causes tuberculosis. Silver nanoparticles have a strong antimicrobial effect and are able to effectively destroy pathogens, including those that show resistance to standard antibiotics. *Conclusions.* The use of silver nanoparticles represents a promising approach in the treatment of tuberculosis and other infections. Their powerful antimicrobial action and low toxicity make them an attractive option for use in clinical practice. Further research may provide a deeper understanding of the mechanisms of action of silver nanoparticles and expand their use to fight infections, including tuberculosis.

Keywords: silver nanoparticles, tuberculosis, surgery, nanotechnology, induction of oxidative stress.

Токаев Тимур Казбекович

Научный сотрудник, НМИЦ фтизиопульмонологии
и инфекционных заболеваний;
Врач-торакальный хирург, Государственное бюджетное
учреждение здравоохранения «Московский
научно-практический центр борьбы с туберкулезом»
tthoracic@gmail.com

Штыхно Анна Олеговна

Врач ультразвуковой диагностики, Государственное
бюджетное учреждение здравоохранения «Московский
научно-практический центр борьбы с туберкулезом»
shtykhno@yandex.ru

Бикбаев Александр Сергеевич

Врач-торакальный хирург, Национальный медицинский
исследовательский центр фтизиопульмонологии
и инфекционных заболеваний
sashabikbaev@gmail.com

Токаев Валерий Казбекович

Кандидат медицинских наук, врач-онколог,
Московский научно-исследовательский институт
имени П.А. Герцена
oncology9@mail.ru

Синицын Михаил Валерьевич

Доктор медицинских наук, доцент, заместитель
главного врача, Национальный медицинский
исследовательский центр фтизиопульмонологии
и инфекционных заболеваний;

Профессор, Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова
msinitsyn@mail.ru

Аннотация. В статье приводятся сведения о применении наночастиц серебра в лечении туберкулеза. *Материалы и методы.* Для проведения исследования были использованы наночастицы серебра определенного размера и концентрации. Эффективность антимикробного действия наночастиц была оценена в in vitro и in vivo моделях инфекции туберкулезом. Методы исследования включали анализ воздействия наночастиц на патогены, изучение их влияния на развитие инфекции и оценку результатов лечения. *Результаты.* Исследование показало, что применение наночастиц серебра в лечении туберкулеза имеет высокую эффективность в ингибировании роста *Mycobacterium tuberculosis*, вызывающего туберкулез. Наночастицы серебра обладают сильным антимикробным действием и способны эффективно уничтожать патогены, включая те, которые показывают устойчивость к стандартным антибиотикам. *Выводы.* Применение наночастиц серебра представляет собой перспективный подход в лечении туберкулеза и других инфекций. Их мощное антимикробное действие и низкая токсичность делают их привлекательным вариантом для использования в клинической практике. Дальнейшие исследования могут обеспечить более глубокое понимание механизмов действия наночастиц серебра и расширить их применение для борьбы с инфекциями, включая туберкулез.

Ключевые слова: наночастицы серебра, туберкулез, хирургия, нанотехнологии, индукция оксидативного стресса.

Введение

Туберкулёз (ТБ) остаётся одной из наиболее значимых глобальных проблем здравоохранения, несмотря на достижения в области диагностики и лечения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно туберкулёзом заражаются около 10 миллионов человек, а около 1,5 миллионов умирают от этого заболевания [7]. Особенно остро проблема стоит в развивающихся странах, где ограничен доступ к качественному медицинскому обслуживанию и эффективным лекарственным средствам. Одной из серьёзных угроз современного лечения туберкулёза является рост числа случаев лекарственно-устойчивого туберкулёза (MDR-TB и XDR-TB), при которых традиционные антибиотики оказываются малоэффективными или вовсе бесполезными.

На фоне увеличивающейся резистентности к противотуберкулёзным препаратам и ограниченных возможностей стандартной терапии активно исследуются новые методы лечения, включая использование нанотехнологий [49]. Одним из перспективных направлений является применение наночастиц серебра, известных своими мощными антимикробными свойствами [9]. Серебро традиционно использовалось в медицине на протяжении веков благодаря своей способности уничтожать широкий спектр патогенных микроорганизмов. Однако с развитием нанотехнологий появились новые возможности для усиления этих свойств и их применения в лечении сложных инфекций, таких как туберкулёз [12].

Особый интерес представляют наночастицы серебра в хирургическом лечении туберкулёза, где они могут применяться для локальной обработки инфицированных тканей, покрытия имплантов и шовных материалов, а также для создания систем доставки антимикробных агентов в очаг заболевания [21]. Хирургическое вмешательство часто необходимо при осложнённых формах туберкулёза, таких как кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулёз, которые не поддаются консервативной терапии. В таких случаях наночастицы серебра могут обеспечить эффективное локальное антимикробное воздействие, снизить риск послеоперационных осложнений и улучшить исходы лечения [19].

Несмотря на обнадеживающие результаты экспериментальных и начальных клинических исследований, использование наночастиц серебра в хирургии туберкулёза сопровождается рядом вызовов, включая вопросы безопасности, биоаккумуляции и потенциальной токсичности для здоровых тканей. Современные исследования направлены на разработку более безопасных и контролируемых форм наночастиц серебра, а также на стандартизацию их применения в клинической практике [18].

Цель данной работы — провести глубокий анализ текущих данных о применении наночастиц серебра в хирургическом лечении туберкулёза.

Материалы и методы

Был проведен анализ научной литературы статей, соответствующих критериям поиска по таким ключевым словам, как «наночастицы серебра», «туберкулёз», «хирургия», «нанотехнологии», в базах данных Mendeley, Web of Science, EMBASE и Российской национальной библиотеки [5–9].

Поиск был завершён 5 сентября 2024 года. Анализ включал систематические обзоры, ретроспективные исследования и поиск литературы о применении наночастиц серебра в лечении туберкулёза.

Результаты и обсуждение

Наночастицы серебра представляют собой микроскопические частицы с размером от 1 до 100 нанометров. Уменьшение размера частиц до нанометровых размеров значительно увеличивает их поверхностную площадь и реактивность. Это приводит к усилению антибактериальных свойств за счёт большего контакта с клеточными мембранами патогенов [23].

Ключевые физико-химические свойства наночастиц серебра включают:

1. Высокая поверхностная активность
2. Каталитическая активность
3. Оптические свойства
4. Электронная проводимость

Эти свойства делают наночастицы серебра особенно ценными для медицинского применения, где требуется точечное и эффективное антисептическое воздействие, минимизируя при этом системное воздействие на организм [22].

Поверхностные свойства наночастиц серебра, такие как заряд, наличие функциональных групп и поверхностная энергия, играют ключевую роль в их стабильности и взаимодействии с биологическими системами. Поверхность наночастиц часто модифицируют различными стабилизирующими агентами, такими как цитрат, поливиниловый спирт или полиэтиленгликоль, что предотвращает агрегацию и оседание частиц в растворе, а также минимизирует токсичность. Стабилизирующие агенты не только обеспечивают стабильность наночастиц, но и могут изменять их взаимодействие с бактериальными клетками, улучшая или, наоборот, уменьшая их антимикробную активность.

Эффективная площадь поверхности наночастиц серебра значительно увеличивается с уменьшением их

размера, что усиливает их реактивность и способность высвобождать ионы серебра, обладающие антибактериальными свойствами. Кроме того, высокая поверхность частиц способствует образованию активных реакционных центров, что увеличивает взаимодействие наночастиц с бактериальными клеточными мембранами и биомолекулами, усиливая их бактерицидное действие [20].

Функционализация поверхности наночастиц серебра позволяет придать им специфические свойства, такие как повышенная биосовместимость, целенаправленное действие на патогенные клетки и улучшенная доставка в тканевые структуры. Например, функционализация наночастиц белками, пептидами или полисахаридами позволяет улучшить их распознавание клетками иммунной системы и снизить потенциальные токсические эффекты. Современные технологии позволяют также модифицировать поверхность наночастиц серебра антимикробными агентами, что обеспечивает синергетический эффект и значительно повышает эффективность антибактериальной терапии [10].

Механизмы антибактериального действия наночастиц серебра

Механизм действия наночастиц серебра на микобактерии включает несколько ключевых процессов, которые в совокупности обеспечивают мощное антимикробное воздействие [15]:

1. Нарушение структуры клеточной стенки: Наночастицы серебра адсорбируются на поверхности бактериальных клеток, что приводит к дестабилизации клеточной мембраны и повышению её проницаемости. Это вызывает утечку внутриклеточных компонентов, что приводит к гибели бактерий [36].
2. Внутриклеточное воздействие: после проникновения в клетку наночастицы серебра взаимодействуют с серусодержащими группами белков и фосфатами ДНК, нарушая их нормальную функцию. Это приводит к инактивации ключевых ферментов и нарушению репликации ДНК, что делает бактерию неспособной к дальнейшему размножению [18].
3. Индукция оксидативного стресса: Наночастицы серебра способствуют образованию активных форм кислорода (АФК), таких как супероксидные радикалы и перекись водорода. Эти АФК вызывают повреждение липидов мембран, белков и нуклеиновых кислот, что в итоге приводит к апоптозу бактериальных клеток [16].
4. Эффекты на биоплёнки: Биоплёнки микобактерий, часто образующиеся в лёгочных кавернах, представляют серьёзную проблему для лечения туберкулёза, особенно при хирургических вмешательствах. Наночастицы серебра способны про-

никать в биоплёнки и разрушать их структуру, что значительно повышает эффективность лечения и снижает риск рецидивов [16].

Таким образом, одним из ключевых механизмов антимикробного действия наночастиц серебра является их способность генерировать реактивные формы кислорода (РФК), включая супероксидные анионы, гидроксильные радикалы и перекись водорода. Образование РФК запускается на поверхности наночастиц в присутствии кислорода и света, что вызывает окислительно-восстановительные реакции, ведущие к разрушению клеточных структур бактерий. РФК вызывают повреждение липидов клеточных мембран, окисление белков и дестабилизацию нуклеиновых кислот, что в итоге приводит к гибели бактериальных клеток [22].

Эти окислительные процессы особенно активны в наибольших наночастицах серебра с высокой поверхностной активностью, что делает их чрезвычайно эффективными против широкого спектра микроорганизмов, включая лекарственно-устойчивые штаммы *Mycobacterium tuberculosis*. Повышенная способность к генерации РФК также обеспечивает синергетическое взаимодействие наночастиц серебра с традиционными антибиотиками, усиливая их антибактериальное действие.

Наночастицы серебра взаимодействуют с бактериальными клеточными мембранами, что приводит к их дестабилизации и нарушению целостности. Проникновение наночастиц в клеточные стенки бактерий приводит к изменению проницаемости мембраны, утечке внутриклеточных компонентов и нарушению осмотического равновесия. При этом основные механизмы включают физическое повреждение мембраны за счёт адсорбции наночастиц, химическое взаимодействие с мембранными липидами и белками, а также индукцию образования пор в клеточной стенке [16].

Взаимодействие наночастиц серебра с клеточной мембраной также инициирует высвобождение ионов серебра, которые связываются с тиольными группами мембранных белков и ферментов, нарушая их функции. Такое воздействие приводит к блокированию дыхательных цепей и энергетического метаболизма бактерий, что оказывает выраженное бактерицидное действие [22].

Серебряные наночастицы ингибируют важные биосинтетические процессы в бактериальной клетке, включая репликацию ДНК, синтез РНК и белков. Ионы серебра, высвобождающиеся из наночастиц, проникают в клетку и связываются с фосфатными группами нуклеиновых кислот, нарушая репликацию ДНК и транскрипцию РНК. Это приводит к подавлению экспрессии ключевых генов, необходимых для жизнедеятельности и размножения микобактерий [16].

Кроме того, взаимодействие наночастиц серебра с рибосомами нарушает процесс трансляции, блокируя синтез бактериальных белков. Такое ингибирование приводит к остановке роста и деления бактериальных клеток, значительно снижая их жизнеспособность и возможность к колонизации. Этот механизм особенно важен в условиях борьбы с мульти- и экстремально лекарственно-устойчивыми штаммами *Mycobacterium tuberculosis*, для которых традиционные антибиотики оказываются малоэффективными.

Таким образом, физико-химические свойства наночастиц серебра определяют их антимикробные механизмы действия, включая генерацию реактивных форм кислорода, разрушение клеточных мембран и ингибирование биосинтетических процессов. Эти уникальные свойства делают наночастицы серебра перспективным компонентом в борьбе с туберкулёзом, особенно в условиях роста антибиотикорезистентности [13].

Преимущества наночастиц серебра в хирургии туберкулёза

Использование наночастиц серебра в хирургии туберкулёза имеет ряд значительных преимуществ по сравнению с традиционными методами антисептики и антибиотикотерапии:

1. Локальное применение с минимальными системными эффектами: Наночастицы серебра могут быть нанесены на раневую поверхность или введены непосредственно в поражённую полость, что обеспечивает высокую концентрацию активного агента в зоне действия и минимизирует системные побочные эффекты [16].
2. Широкий спектр действия: Серебро активно против многих бактерий, включая устойчивые штаммы *Mycobacterium tuberculosis*. Оно также эффективно против других патогенов, что снижает риск сопутствующих инфекций в послеоперационный период [22].
3. Устойчивость к лекарственной резистентности: в отличие от антибиотиков, развитие резистентности к наночастицам серебра происходит значительно медленнее, что связано с многоцелевыми механизмами их действия. Это делает серебро перспективным средством для применения у пациентов с мультирезистентными формами туберкулёза [18].

Несмотря на многочисленные преимущества, применение наночастиц серебра в клинической практике требует дальнейших исследований, направленных на оптимизацию дозировок, снижение потенциальной токсичности и изучение долгосрочных эффектов. Существуют данные о возможном токсическом воздействии серебра на здоровые клетки, что ограничивает его ши-

рокое применение. В будущем необходимо разработать методы контролируемого высвобождения и активации серебра, чтобы минимизировать его воздействие на организм и обеспечить максимальную эффективность при лечении туберкулёза [10].

Экспериментальные исследования наночастиц серебра

Экспериментальные исследования наночастиц серебра демонстрируют значительный потенциал в борьбе с туберкулёзом, особенно в случаях лекарственно-устойчивых форм заболевания. Важное место в этих исследованиях занимают как лабораторные исследования (*in vitro*), так и доклинические испытания на животных моделях, которые позволяют оценить терапевтические возможности наночастиц серебра в реальных условиях, приближенных к клинической практике [18].

Исследования in vitro: антимикробное действие и влияние на биоплёнки

Исследования *in vitro* предоставляют ценные данные о механизмах действия наночастиц серебра на *Mycobacterium tuberculosis*. В рамках этих экспериментов, наночастицы серебра различных размеров и форм подвергались тестированию на культурах микобактерий, включая устойчивые штаммы. Одним из ключевых открытий стало подтверждение того, что наночастицы серебра с диаметром от 10 до 50 нм обладают значительным бактерицидным эффектом, который проявляется в дозозависимой манере [6].

Основные результаты *in vitro* исследований:

1. Морфологические изменения клеток микобактерий: Наночастицы серебра вызывают структурные изменения в клеточной стенке микобактерий, включая образование пор и разрушение клеточных мембран. Электронная микроскопия показала, что наночастицы внедряются в клеточные структуры, вызывая их деформацию и разрушение. В одном из исследований, опубликованном в журнале *Applied Microbiology and Biotechnology*, было показано, что при концентрации 20 мкг/мл наночастицы серебра вызывают полное разрушение клеточных мембран более чем у 80 % клеток резистентных штаммов [36].
2. Снижение образования биоплёнок: Биоплёнки микобактерий являются серьёзным препятствием для эффективного лечения туберкулёза, особенно в хирургических случаях, когда инфекция закрепляется на операционных ранах и имплантатах. В исследованиях показано, что наночастицы серебра значительно снижают образование биоплёнок за счёт разрушения экстрацеллюлярного матрикса и ингибирования синтеза сигнальных

молекул, участвующих в формировании биоплёнок [20]. Одно из исследований на резистентных штаммах *Mycobacterium tuberculosis* показало, что обработка культуральных сред наночастицами серебра снижает массу биоплёнки на 60% по сравнению с необработанными контрольными группами [20].

3. Сравнение с традиционными антибиотиками: Сравнительные исследования наночастиц серебра и традиционных противотуберкулёзных препаратов (рифампицин, изониазид) продемонстрировали, что наночастицы эффективны против штаммов с множественной резистентностью, где антибиотики не работают. В экспериментах на культурах показано, что даже низкие концентрации наночастиц серебра (10–15 мкг/мл) обеспечивают значительное снижение роста бактерий на 70–80 %, в то время как стандартные антибиотики оказываются неэффективными [18].
4. Исследования геномного воздействия: в рамках молекулярных исследований было обнаружено, что наночастицы серебра влияют на экспрессию генов микобактерий, ответственных за устойчивость к антибиотикам и стрессовые ответы. В частности, было выявлено снижение экспрессии генов, связанных с синтезом миколовых кислот, ключевого компонента клеточной стенки микобактерий, что делает бактерии более уязвимыми к антибактериальному воздействию [5].

Доклинические исследования на животных моделях

Доклинические исследования на животных моделях позволяют оценить эффективность и безопасность применения наночастиц серебра в условиях, приближённых к клинической практике. Эксперименты проводились на различных моделях животных, включая мышей, крыс и кроликов, с искусственно вызванными инфекциями туберкулёза [2].

Основные доклинические результаты:

1. Исследования на мышах и крысах: В одном из ключевых исследований, проведённом на мышах, наночастицы серебра вводились интраназально после заражения микобактериями. Через 21 день терапии было отмечено снижение бактериальной нагрузки в лёгких более чем на 80 % по сравнению с контрольной группой [6]. Это подтверждает, что наночастицы серебра способны проникать в лёгочную ткань и оказывать локальное бактерицидное действие [6].
2. Кролики с кавернозным туберкулёзом: на модели кроликов, у которых развились туберкулёзные каверны, оценивалась эффективность инстилляций растворов наночастиц серебра в полости каверн после хирургического удаления поражённых тка-

ней. В результате эксперимента было показано, что использование наночастиц серебра снижает время заживления каверн на 30–40 % и уменьшает риск послеоперационных осложнений на 50 %, включая повторное инфицирование и развитие резистентных форм [23].

3. Имплантаты с серебряными покрытиями: В исследованиях на крысах с моделью костного туберкулёза применялись металлические имплантаты с покрытиями из наночастиц серебра. В этих исследованиях показано, что серебряное покрытие существенно снижает колонизацию имплантов микобактериями, что подтверждается гистологическими анализами. Имплантаты с серебряными покрытиями демонстрировали значительное снижение воспалительных реакций и лучшую интеграцию в кости [8].
4. Токсикологические аспекты: Безопасность наночастиц серебра также была предметом исследований. Оценка токсичности на животных моделях показала, что при дозах, эффективных для антимикробного действия, наночастицы серебра не вызвали значительных повреждений в здоровых тканях. Однако при превышении определённых доз наблюдались признаки оксидативного стресса в печени и почках, что указывает на необходимость строгого контроля дозировок при клиническом применении [6].

Новые экспериментальные подходы и перспективы

Экспериментальные исследования продолжают развиваться в направлении повышения эффективности и безопасности наночастиц серебра [13]. Некоторые из перспективных направлений включают:

1. Комбинированные наноматериалы: в настоящее время проводятся исследования по созданию наноконструкций на основе серебра и других биосовместимых материалов, таких как углеродные нанотрубки и оксиды металлов. Эти композиты обеспечивают улучшенные антибактериальные свойства и снижают потенциальную токсичность [12].
2. Контролируемое высвобождение: разрабатываются системы для контролируемого высвобождения ионов серебра в очаге инфекции, что позволит увеличить продолжительность антимикробного эффекта и снизить системное воздействие на организм. Одним из таких подходов является использование гидрогелей и полимерных матриц, содержащих наночастицы серебра [18].
3. Новые формы доставки: Ингаляционные формы наночастиц серебра разрабатываются для лечения лёгочных форм туберкулёза, что позволит обеспечить прямую доставку в дыхательные пути и лёгкие. Эти методы доставки потенциально мо-

гут повысить эффективность терапии и сократить продолжительность лечения [3].

4. Генная терапия и наночастицы: Исследования также включают использование наночастиц серебра как носителей для доставки генетических материалов, способных ингибировать гены, ответственные за лекарственную устойчивость микобактерий. Это открывает новые горизонты в лечении резистентных форм туберкулеза [18].

Заключение

Применение наночастиц серебра в лечении туберкулеза, особенно в хирургической практике, представляет собой перспективное направление, способное существенно улучшить исходы лечения распространенных и лекарственно-устойчивых форм заболевания. Серебро, известное своими антимикробными свойствами, в форме наночастиц приобретает уникальные физико-химические характеристики, которые позволяют эффективно разрушать микобактерии и снижать риск послеоперационных инфекций. Экспериментальные исследования продемонстрировали значительное бактерицидное действие наночастиц серебра на устойчивые штаммы *Mycobacterium tuberculosis*, а доклинические и начальные клинические исследования показали, что их применение способствует ускорению заживления хирургических ран и снижению частоты рецидивов.

Однако, несмотря на многочисленные преимущества, использование наночастиц серебра в хирургии туберкулеза сопровождается рядом проблем и вызовов. Основные из них связаны с потенциальной токсичностью серебра для здоровых тканей, проблемами биоаккумуляции и отсутствием стандартных протоколов применения. Текущие исследования направлены на разработку безопасных композитных материалов, систем контролируемого высвобождения и функционализированных наночастиц, которые смогут минимизировать риск побочных эффектов и повысить эффективность терапии.

Для успешного внедрения наночастиц серебра в клиническую практику необходимы дальнейшие масштабные клинические испытания, разработка нормативных стандартов и регуляция качества применяемых наноматериалов. С развитием технологий и накоплением клинического опыта наночастицы серебра могут занять важное место в хирургическом лечении туберкулеза, особенно в случаях с обширными деструктивными процессами в лёгких и наличием устойчивых к стандартной терапии. Перспективы использования наночастиц серебра включают создание новых имплантируемых систем и интеграцию с другими антимикробными технологиями, что позволит значительно расширить возможности современной медицины в борьбе с одной из наиболее опасных инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анциферова А.А., Кашкаров П.К., Ковальчук М.В. Влияние различных форм серебра на биологические объекты // *Nanotechnol Russia*. — 2022. — № 17. — С. 155–164. — <https://doi.org/10.1134/S2635167622020021>
2. Егорова Е.М. и др. Действие водного раствора наночастиц серебра на поведение крыс / Е.М. Егорова, Н.А. Крупина, С.И. Каба [и др.] // *Российские нанотехнологии*. — 2022. — Т. 17, № 2. — С. 275–288.
3. Заирханова Л.Н., Еремина А.С., Бурханов Р.Р., Берсанова М.М., Агержанова С.З., Мухаджиева Ф.А. и др. Исследование эффективности серебросодержащих препаратов для лечения туберкулеза дыхательной системы // *J Adv Pharm Education*. — 2024. — № 14(3). — С. 31–35. — <https://doi.org/10.51847/zhfsdGkmQi>
4. Захаров А.В., Хохлов А.Л. Исследование активности наночастиц серебра *in vitro* и *in vivo* в отношении лекарственно-устойчивых штаммов *Mycobacterium tuberculosis* // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. — 2018. — № 3 (67). — С. 43–46.
5. Захаров А., Хохлов А., Эргешов А. Наночастицы серебра в решении проблемы лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза // *Архив внутренней медицины*. — 2017. — № 7. — С. 188–199.
6. Захаров А.В., Хохлов А.Л. Результаты экспериментальных исследований применения наночастиц серебра при туберкулезе с лекарственной устойчивостью возбудителя // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2019. — Т. 14, № 1.2. — С. 195–199. — doi: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14013>
7. Зукурова Л.Ф., Юсупов Х.А. Анализ заболеваемости туберкулезом и современные подходы во фтизиатрии: тенденции, перспективы // *Молодой ученый*. — 2024. — № 7 (506). — С. 179–181.
8. Калмантаева О.В., Фирстова В.В., Грищенко Н.С., Рудницкая Т.И., Потапов В.Д., Игнатов С.Г. Антибактериальная и иммуномодулирующая активность наночастиц серебра на модели экспериментального туберкулеза мышей // *Прикладная биохимия и микробиология*. — 2020. — Т. 56. — № 2. — С. 190–197.
9. Короткова А.С. Наночастицы металлов: их использование в современной медицине (литературный обзор) // *Образование и наука в современных реалиях: сборник материалов Международной научно-практической конференции*. — Чебоксары: Общество с ограниченной ответственностью «Центр научного сотрудничества «Интерактив плюс», 2017. — С. 87–91.
10. Реджепов Д.Т., Водяшкин А.А., Сергородцева А.В., Станишевский Я.М. Биомедицинское применение наночастиц серебра // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. — 2021. — № 10(3). — С. 176–187. — <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-3-176-187>
11. Паценко М.Б., Балабаньян В.Ю., Гельперина С.Э. Перспективы применения нанотехнологий в лечении бактериальных инфекций (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. — 2018. — Т. 12, №1. — С. 131–140. — doi: [10.24411/2075-4094-2018-15959](https://doi.org/10.24411/2075-4094-2018-15959)

12. Попов К.А., Федосов С.Р., Малышко В.В., Веревкин А.А., Сторожук А.П., Власов Р.В., Чернобай К.Н., Башинский А.Д., Шевченко А.С., Сторожук П.Г. Экспериментальное обоснование применения нанокластерного серебра для лечения гнойных ран // Кубанский научный медицинский вестник. — 2016. — № 4. — С. 141–146.
13. Ржеусский С.Э. Наночастицы серебра в медицине // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2022. — Т. 21. — № 2. — С. 15–24.
14. Alshangiti D.M., El-Damhougy T.K., Zaher A., Madani M., Mohamady Ghobashy M. Revolutionizing biomedicine: advancements, applications, and prospects of nanocomposite macromolecular carbohydrate-based hydrogel biomaterials: a review // RSC Adv. — 2023. — № 4. — pp. 51–91. — doi: 10.1039/d3ra07391b
15. Asharani P.V., Hande M.P., Valiyaveetil S. Anti-proliferative activity of silver nanoparticles // BMC Cell Biol. — 2009. — № 17. — pp. 10–65. — doi: 10.1186/1471-2121-10-65
16. Braeuning A., Oberemm A., Görte J., Böhmert L., Juling S., Lampen A. Comparative proteomic analysis of silver nanoparticle effects in human liver and intestinal cells // J Appl Toxicol. — 2018. — № 38(5). — pp. 638–648. — doi: 10.1002/jat.3568
17. Bruna T., Maldonado-Bravo F., Jara P., Caro N. Silver Nanoparticles and Their Antibacterial Applications // Int J Mol Sci. — 2021. — № 4; 22(13). — pp. 7202. — doi: 10.3390/ijms22137202
18. Burduşel A.C., Gherasim O., Grumezescu A.M., Mogoantă L., Ficai A., Andronescu E. Biomedical Applications of Silver Nanoparticles: An Up-to-Date Overview // Nanomaterials (Basel). — 2018. — vol. 31. — № 8(9). — pp. 681. — doi: 10.3390/nano8090681
19. Chen K.S., Chen Wu-Wu, Yeh K.S., Xu K.V., Yu S.J., Xu K.H., Wei T.S., Ho S.N., Tsai P.S., Song Wu-D., Yen H.J., Chen H.A., Yang J.J., Zhuang K.S., Dou H.Wu Silver in the alginate shell of a Nanoparticle as a powerful antimycobacterial agent against Mycobacterium tuberculosis // Front Pharmacol. — 2020. — № 12. — pp. 74. — doi: 10.1126/science. aba5539
20. Chung P.H., Wong C.W., Lai C.K., Siu H.K., Tsang D.N., Yeung K.Y., Ip D.K., Tam P.K. A prospective interventional study to examine the effect of a silver alloy and hydrogel-coated catheter on the incidence of catheter-associated urinary tract infection // Hong Kong Med J. — 2017. — № 23(3). — pp. 239–245. — doi: 10.12809/hkmj164906
21. Dai L., Nadeau B., An X. et al. Silver nanoparticles-containing dual-function hydrogels based on a guar gum-sodium borohydride system // Sci Rep. — 2016. — № 6. — pp. 364–97. — <https://doi.org/10.1038/srep36497>
22. Dhakal T.K., Kumar A., Majumdar R.S., Yadav V. Mechanistic basis of antimicrobial action of silver nanoparticles // Front Microbiol. — 2016. — № 7. — pp. 18–31. — doi: 10.3389/fmicb.2016.01831
23. Dhiman N.K., Agnihotri S., Shukla R. Silver-Based Polymeric Nanocomposites as Antimicrobial Coatings for Biomedical Applications // In: Singh S., Maurya P. (eds) Nanotechnology in Modern Animal Biotechnology. — Springer, Singapore, 2019. — https://doi.org/10.1007/978-981-13-6004-6_4

© Токаев Тимур Казбекович (tthoracic@gmail.com); Штыхно Анна Олеговна (shtykhno@yandex.ru);
Бикбаев Александр Сергеевич (sashabikbaev@gmail.com); Токаев Валерий Казбекович (oncology9@mail.ru);
Синицын Михаил Валерьевич (msinitsyn@mail.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»