

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ БИНТА МЕДИЦИНСКОГО МАРЛЕВОГО, СОДЕРЖАЩЕГО НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА ИЛИ ЗОЛОТА, ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Р.И. Довнар

Кафедра хирургических болезней №2 с курсом урологии
УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Получена серия перевязочных материалов, содержащих наночастицы серебра или золота, приготовленных методом металло-парового синтеза, на основе бинта марлевого медицинского. На микроорганизмах Staphylococcus aureus, Staphylococcus haemolyticus, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumonia, Escherichia coli, Moraxella spp., изучен эффект повышения антибактериальных свойств данного бинта при воздействии лазерным излучением. Установлено, что при воздействии лазерного излучения длиной волны 470 нм, мощностью 5 мВт, в течение 5 минут через 4 часа после засева чашки Петри и помещения бинта, содержащего наночастицы серебра, антибактериальный эффект последнего значительно повышается как в отношении грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов.

Ключевые слова: наночастицы золота, наночастицы серебра, антибактериальный эффект, лазерное излучение, бинт медицинский марлевый.

The series of bandaging materials was obtained using the method of metal vapor synthesis on the basis of medical gauze bandage containing gold or silver nanoparticles. The effect of antibacterial properties enhanced by laser radiation of this bandage was studied on Staphylococcus aureus, Staphylococcus haemolyticus, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumonia, Moraxella spp., Escherichia coli. It has been established, that antibacterial effect of medical gauze bandage, containing silver nanoparticles, is increased significantly both in relation to Gram-negative and Gram-positive microorganisms due to exposure to laser radiation by wavelength 470 nm, power 5 mW, during 5 minutes 4 hours after Petri dish sowing and the placement of this bandage into it.

Key words: gold nanoparticles, silver nanoparticles, antibacterial effect, laser radiation, medical gauze bandage.

Введение

Серебро известно и используется человечеством с древнейших времен (~3000 г. до н.э.), его первооткрыватель неизвестен [6]. Ещё Александр Македонский (335 г. до н.э.) хранил и пил воду из серебряных сосудов во время своих многочисленных походов [13]. Серебро использовалось в медицине, прежде всего из-за своих дезинфицирующих свойств, задолго до понимания механизма его антимикробного действия, который детально не исследован и до наших дней [6].

Одним из первых соединений серебра, применяемых в медицинской практике, был его нитрат [11]. Первоначально он применялся в твердой форме для прижигания грануляций, кондилом, язв. В дальнейшем начался период использования в медицинских целях его растворов различных концентраций [11, 13]. Однако первая научная публикация об антимикробной активности низких концентраций серебра появилась лишь в 1869 году [6].

В связи с появлением в 40-х годах 20 века первого антибиотика – пенициллина – интерес к серебру, как антимикробному препарату, заметно снизился [10]. Однако появление полиантибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов обусловило возобновление исследований по антимикробным свойствам данного металла. Во многом этому способствовало развитие нового направления – нанотехнологии, позволившей создавать наноразмерные частицы серебра.

Строение и свойства наночастиц металлов значительно отличаются от массивного твердого тела из-за квантовых ограничений длин волн носителей внутри кластера и огромного вклада поверхностных атомов, что приводит к изменению соответствующих физических, химических и биологических свойств наноматериалов. Поверхность наночастиц также выступает в роли мощного фактора, определяющего их свойства. Вместе с тем, поверхност-

ные атомы образуют нанослой, который обладает собственными свойствами и, в то же время, находится под влиянием металлического ядра. Таким образом, в реальных системах свойства материалов на основе наночастиц металлов определяются составом, размером частиц, природой специфического взаимодействия со стабилизирующим их реагентом, а также условиями получения материала [7, 15].

Одной из актуальнейших проблем современной хирургии является проблема антибиотикорезистентности микроорганизмов. Появление метициллин резистентного золотистого стафилококка, клебсиеллы и кишечной палочки, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, ванкомицин-резистентных энтерококков и ряда других микроорганизмов заставило вести поиск альтернатив применяемым антибактериальным препаратам [3]. Одними из них явились наночастицы серебра. Как было установлено в ходе экспериментальных исследований, последние обладают широким спектром антибактериальной активности в отношении грамположительных, грамотрицательных микроорганизмов, гриба *Candida* [1].

В то же время наночастицы благородных металлов, прежде всего серебра и золота, обладают рядом свойств, не характерных для цельного металла. В частности, они показывают сильную полосу абсорбции в видимой и ультрафиолетовой областях света, не представленную в спектре основной части металла [12]. Эта полоса абсорбции возникает в случае резонанса частоты падающего на поверхность фотона с частотой коллективных колебаний электронов проводимости поверхности наночастиц. Данный эффект более известен как локальный плазмонный резонанс (ЛПР) [9].

В рамках выполненных ранее исследований было установлено наличие антибактериальных свойств не только у наночастиц серебра, но и золота [2]. Целью данного

исследования являлось изучение изменения антибактериальных свойств перевязочного материала, содержащего наночастицы серебра или золота, при воздействии лазерного излучения, близкого по частоте к частоте локального плазмонного резонанса наночастиц серебра.

Материалы и методы

Для проведения исследований был использован отечественный бинт медицинский марлевый (ГОСТ 1172-93) производства ООО «Фарма-маркет», г. Минск, РБ, как в качестве контроля, так и опыта. Опытные экземпляры бинта медицинского марлевого были представлены данным бинтом, с нанесенными наночастицами серебра или золота.

Для его изготовления применяли метод металло-парового синтеза [4, 8]. Золото или серебро (99,99%) в виде фольги испаряли с вольфрамового прутка диаметром 1,5 мм. При получении органозоля золота в качестве органической дисперсионной среды использовали триэтиламин, для получения органозоля серебра – изопропанол. Триэтиламин (Aldrich, 99,2%) перед синтезом дегазировали в вакууме путем чередования циклов замораживания-размораживания. Предварительно триэтиламин кипятили над натрием и перегоняли в атмосфере аргона. В процессе синтеза в установке с реактором из кварцевого стекла объемом 5 л поддерживали вакуум не выше 10^{-4} мм рт. ст. при использовании высоковакуумного поста. В типовом синтезе использовали 120–150 мл триэтиламина или изопропанола и испаряли 0,10–0,12 граммов металла. Подачу органического реагента регулировали краном тонкой регулировки. Перед началом синтеза стеклянную колбу реактора погружали в сосуд с жидким азотом, после чего подавали органический реагент, который конденсировался на охлаждаемых стенках реактора совместно с парами металла. Продолжительность синтеза около 1,5 часа. После окончания синтеза охлаждение прекращали, реактор с помощью шибера отключали от вакуумного поста. В реактор подавали аргон; соконденсат золота или серебра и органики разогревали до температуры плавления. Полученным коллоидным раствором золота или серебра пропитывали бинт медицинский марлевый, который находился в вакуумированной колбе. Избыток органозоля удаляли, а материал сушили в вакууме 10^{-1} мм рт.ст. при температуре 90°C.

С целью изучения изменения антибактериальных свойств бинта марлевого медицинского, содержащего наночастицы серебра или золота, при воздействии лазерного излучения использовались 2 штамма грамположительных (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*) и 4 штамма грамотрицательных бактерий (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*, *Moraxella spp.*). Микроорганизмы были высеяны из гнойных ран пациентов отделений хирургического профиля г. Гродно.

Забор отделяемого из гнойных ран для микробиологического исследования осуществлялся с использованием стандартных одноразовых стерильных тампонов фирмы Heinz Herenz. В течение часа производилась доставка материала в микробиологическую лабораторию, где выделяли чистую культуру микроба, идентифицировали ее с помощью прибора Витекс фирмы Биомилью.

Для посева микроорганизмов использовался мясопептонный агар «Pronadisa» производства Laboratorios Conda, S.A., который готовили и стерилизовали согласно инструкции фирмы-производителя.

Производился засев выделенной в микробиологической лаборатории культуры микроорганизма на скошен-

ный мясопептонный агар. После культивирования в термостате при 37,0°C в течение 24 часов осуществлялся смыв стерильным физиологическим раствором NaCl (5 мл) и разведение до нужной концентрации этим же раствором путем последовательного засева на чашки Петри с агаром разных концентраций микроорганизма. Необходимая концентрация микроорганизмов соответствовала формированию после засева мерной пипеткой 0,1 мл суспензии микроорганизма и помещения чашки Петри в термостат на 24 часа порядка 100 колониеобразующих единиц (КОЕ). В данной работе применялись следующие концентрации: $0,5 \cdot 10^5$ для *S. haemolyticus*, $0,5 \cdot 10^6$ для *S. aureus*, *K. pneumonia* и *E. coli*, $1 \cdot 10^6$ для *Moraxella spp.* и *P. aeruginosa* заседалась при концентрации $1 \cdot 10^7$.

В дальнейшем при проведении эксперимента 0,1 мл полученной взвеси микроорганизмов заседали на чашку Петри с мясопептонным агаром. Затем на каждую из них помещали по 2 полоски предварительно простерилизованного бинта марлевого медицинского, размерами 1,5 × 4 см: стандартный бинт медицинский марлевый в контрольной группе и бинт медицинский марлевый, содержащий наночастицы золота или серебра, в опытной. Осуществлялось культивирование данных чашек Петри в термостате при температуре 37,0°C в течение 24 часов и после этого производился подсчет колониеобразующих единиц в обе стороны от края бинта на расстоянии, равном диаметру одной колонии ad oculus и с использованием бинокулярной лупы.

Стерилизация опытного и контрольного образцов бинта осуществлялась методом автоклавирования при 121°C в течение 16 минут вакуумным автоклавом Клиниклав-25.

Лазерное облучение производилось аппаратом лазерным терапевтическим «Родник-1», длиной волны 470 ± 30 нм (синяя область спектра), мощностью 5 мВт, в течение 5 минут. Облучение лазером осуществляли через 2 и через 4 часа после засева чашки Петри и помещения на нее перевязочного материала.

Выбранная в исследовании частота определяется частотой плазмонного резонанса наночастиц серебра, мощностью и время воздействия подобраны экспериментально.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием программы Statistica 6.0. Различия между группами оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни при заданном 5% уровне значимости.

Для оценки степени повышения антибактериального эффекта вычисляли разность между процентным уменьшением количества КОЕ в группе, где использовался бинт, содержащий наночастицы серебра без лазерного облучения, и процентным уменьшением в группе с лазерным облучением через 4 часа после засева чашки Петри и помещения бинта на нее по формуле:

$$\text{разность процентного уменьшения КОЕ (\%)} = 100 \cdot (A - B) / A - 100 \cdot (A - C) / A, \text{ где}$$

A – среднее значение количества колониеобразующих единиц по краю бинта в группе контроля (обычный бинт медицинский марлевый без лазерного облучения), B – среднее значение количества КОЕ в группе с бинтом марлевым медицинским, содержащим наночастицы серебра с лазерным облучением через 4 часа после засева чашки Петри и помещения на нее бинта, C – среднее значение количества КОЕ в группе с бинтом марлевым медицинским, содержащим наночастицы серебра без лазерного облучения.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования изменения антибактериальных свойств обычного бинта марлевого медицинского представлены в таблице 1, в виде $Me(V_{0,25}; V_{0,75})$, где Me – медиана, $V_{0,25}$ – нижний квартиль, $V_{0,75}$ – верхний квартиль.

Таблица 1 – Количество колониеобразующих единиц исследуемых микроорганизмов по краю обычного бинта медицинского марлевого ($Me(V_{0,25}; V_{0,75})$) и p – уровень статистической значимости между группами

| Штамм микроорганизма | Контроль (обычный бинт) | | | | |
|-----------------------------|-------------------------------------|---|-----------|---|-------|
| | 1 группа без лазерного облучения | 2 группа лазерное облучение через 2 часа | p1 | 3 группа лазерное облучение через 4 часа | p2 |
| Staphylococcus haemolyticus | 6,5 (5,5; 8,0) | 7,0 (6,0; 8,0) | 0,68 1 | 6,0 (4,0; 9,5) | 0,620 |
| Moraxella spp. | 7,0 (4,0; 8,0) | 6,5 (4,5; 8,0) | 0,93 0 | 6,0 (5,0; 8,5) | 0,838 |
| Escherichia coli | 10,0 (9,0; 10,5) | 10,0 (8,0; 12,0) | 0,86 1 | 11,0 (8,5; 11,5) | 0,380 |
| Klebsiella pneumonia | 5,0 (3,0; 5,0) | 5,0 (4,0; 7,0) | 0,22 3 | 4,0 (4,0; 5,0) | 0,862 |
| Staphylococcus aureus | 6,0 (5,5; 7,0) | 6,5 (5,0; 9,0) | 0,68 2 | 6,5 (6,0; 8,0) | 0,325 |
| Pseudomonas aeruginosa | 14,0 (11,5; 15,5) | 14,0 (13,0; 15,5) | 0,86 1 | 14,5 (13,0; 16,5) | 0,620 |

Примечание – $p1$ – уровень статистической значимости между 1 и 2 группами, $p2$ – уровень статистической значимости между 1 и 3 группами.

Исходя из данных, представленных в таблице 1, каких-либо статистически достоверных изменений в показателях количества КОЕ при применении обычного бинта медицинского марлевого без или совместно с лазерным облучением, не выявлено. Это свидетельствует об отсутствии антибактериального эффекта у лазерного излучения длиной волны 470 нм (синяя область спектра), мощностью 5 мВт, время воздействия 5 минут.

В таблице 2 представлены полученные данные при изучении изменения противомикробных свойств бинта марлевого медицинского, содержащего наночастицы золота, в виде $Me(V_{0,25}; V_{0,75})$, где Me – медиана, $V_{0,25}$ – нижний квартиль, $V_{0,75}$ – верхний квартиль.

Таблица 2 – Количество колониеобразующих единиц исследуемых микроорганизмов по краю бинта медицинского марлевого, содержащего наночастицы золота, ($Me(V_{0,25}; V_{0,75})$) и p – уровень статистической значимости между группами

| Штамм микроорганизма | Бинт, содержащий наночастицы золота | | | | |
|-----------------------------|-------------------------------------|---|-------|---|-------|
| | 1 группа без лазерного облучения | 2 группа лазерное облучение через 2 часа | p1 | 3 группа лазерное облучение через 4 часа | p2 |
| Staphylococcus haemolyticus | 6,0 (5,0; 6,5) | 6,5 (5,0; 8,0) | 0,386 | 5,5 (4,0; 6,0) | 0,326 |
| Moraxella spp. | 2,5 (2,0; 4,5) | 4,0 (2,5; 4,5) | 0,427 | 3,0 (3,0; 3,0) | 0,952 |
| Escherichia coli | 7,5 (6,5; 8,0) | 6,5 (6,0; 7,0) | 0,174 | 6,0 (5,5; 8,5) | 0,295 |
| Klebsiella pneumonia | 3,0 (1,5; 4,0) | 2,0 (2,0; 3,0) | 0,614 | 3,0 (1,0; 4,0) | 0,976 |
| Staphylococcus aureus | 4,0 (3,5; 5,5) | 4,0 (3,5; 5,5) | 0,836 | 4,5 (3,5; 5,0) | 1,000 |
| Pseudomonas aeruginosa | 6,5 (5,0; 8,0) | 7,5 (5,0; 11,5) | 0,364 | 7,5 (5,0; 9,0) | 0,382 |

Примечание – $p1$ – уровень статистической значимости между 1 и 2 группами, $p2$ – уровень статистической значимости между 1 и 3 группами.

Результаты, приводимые в таблице 2, свидетельствуют об отсутствии повышения антибактериального эффекта наночастиц золота при применении лазерного из-

лучения с указанными выше параметрами. Возможно, это связано с наличием у золота более низкой частоты плазмонного резонанса, по сравнению с применяемой.

Таблица 3 демонстрирует результаты изменения противомикробных свойств бинта медицинского марлевого, содержащего наночастицы серебра, в зависимости от наличия или отсутствия воздействия лазером и времени, через которое оно осуществлялось.

Таблица 3 – Количество колониеобразующих единиц исследуемых микроорганизмов по краю бинта медицинского марлевого, содержащего наночастицы серебра, ($Me(V_{0,25}; V_{0,75})$) и p – уровень статистической значимости между группами

| Штамм микроорганизма | Бинт, содержащий наночастицы серебра | | | | |
|-----------------------------|--------------------------------------|---|-------|---|--------|
| | 1 группа без лазерного облучения | 2 группа лазерное облучение через 2 часа | p1 | 3 группа лазерное облучение через 4 часа | p2 |
| Staphylococcus haemolyticus | 5,0 (4,0; 6,0) | 5,5 (2,5; 6,5) | 0,861 | 4,0 (2,5; 4,5) | 0,011 |
| Moraxella spp. | 3,5 (2,0; 4,0) | 3,0 (2,0; 4,0) | 0,723 | 2,0 (1,0; 3,0) | 0,039 |
| Escherichia coli | 6,5 (6,0; 7,0) | 7,0 (5,5; 8,0) | 0,727 | 5,0 (4,5; 6,0) | 0,024 |
| Klebsiella pneumonia | 2,0 (1,5; 3,0) | 2,0 (1,0; 3,0) | 0,903 | 1,0 (1,0; 1,5) | 0,016 |
| Staphylococcus aureus | 5,0 (3,5; 5,5) | 5,0 (4,0; 5,0) | 0,904 | 4,0 (2,0; 5,0) | 0,043 |
| Pseudomonas aeruginosa | 7,0 (5,5; 8,0) | 6,0 (5,0; 7,5) | 0,250 | 4,0 (2,5; 5,0) | <0,001 |

Примечание – $p1$ – уровень статистической значимости между 1 и 2 группами, $p2$ – уровень статистической значимости между 1 и 3 группами.

Согласно данным, представленным в таблице 3, лазерное излучение синей области спектра не оказывало статистически достоверного повышения антибактериального эффекта наночастиц серебра при применении через 2 часа после засева чашки Петри и помещения на нее бинта. Однако при использовании воздействия лазера через 4 часа после засева чашки и помещения на нее бинта, содержащего наночастицы серебра, наблюдается повышение антибактериального эффекта данного бинта по отношению ко всем исследованным микроорганизмам.

Данные в таблице 4 показывают разность процентного уменьшения КОЕ между группой, где использовался бинт, содержащий наночастицы серебра без лазерного облучения, и группой с лазерным облучением через 4 часа, т.е. на сколько процентов повысился с помощью лазерного излучения антибактериальный эффект бинта, содержащего наночастицы серебра.

Таблица 4 – Разность процентного уменьшения КОЕ между группой, где использовался бинт, содержащий наночастицы серебра без лазерного облучения, и группой с лазерным облучением через 4 часа после засева чашки Петри и помещения бинта

| Штамм микроорганизма | Разность процентного уменьшения КОЕ, % |
|-----------------------------|--|
| Staphylococcus haemolyticus | 24 |
| Pseudomonas aeruginosa | 22 |
| Klebsiella pneumonia | 22 |
| Staphylococcus aureus | 20 |
| Moraxella spp. | 19 |
| Escherichia coli | 15 |

Анализируя таблицу 4, видно, что грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы расположены без какой-либо закономерности. Учитывая то, что они различаются между собой строением клеточной стенки,

можно заключить, что механизм повышения антибактериального эффекта бинта, содержащего наночастицы серебра, нельзя объяснить только воздействием на нее. Как следует из таблицы 4, лазерное излучение при воздействии через 4 часа после засева чашки Петри и помещения на нее бинта, содержащего наночастицы серебра, позволяет усилить антибактериальные свойства последнего на 15–24 % в зависимости от штамма микроорганизма.

Использованная в исследованиях длина волны лазерного излучения выбрана с учетом эффекта плазмонного резонанса. Плазмонный резонанс (англ. *plasmon resonance*) – возбуждение поверхностного плазмона на его резонансной частоте внешней электромагнитной волной (в случае наноразмерных металлических структур называется локализованным плазмонным резонансом) [5]. При совпадении частоты внешнего поля с частотой локализованного поверхностного плазмона возникает резонанс, приводящий к резкому усилению поля на поверхности частицы и увеличению сечения поглощения [5, 14].

По-видимому, наблюдаемый в представленном исследовании статистически достоверный эффект усиления антибактериальных свойств бинта медицинского марлевого, содержащего наночастицы серебра, при воздействии лазерным излучением обусловлен лазерным фототермолизом бактерий.

Вероятно, наночастицы серебра при их облучении лазером поглощают энергию, которая трансформируется в тепло. Возникшая гипертермия наночастиц серебра может приводить как к местным повреждениям бактериальной клетки, так и интенсификации обменных процессов вокруг нагретых наночастиц серебра с последующим ускорением процессов ионизации серебра, что приводит, в свою очередь, к гибели микробной клетки.

Следует подчеркнуть, что в данном исследовании был использован аппарат лазерный терапевтический белорусского производства «Родник-1», который в настоящее время имеется во многих физиотерапевтических кабинетах не только областного, но и районного уровня. Это позволит после начала клинического применения данного бинта использовать эффект повышения его антибактериальных свойств обширному контингенту больных без дополнительных финансовых вложений.

Выводы

1. Антибактериальные свойства бинта медицинского марлевого, содержащего наночастицы серебра, достоверно повышаются при воздействии лазерным излучением длиной волны 470 нм, мощностью 5 мВт, в течение 5 минут через 4 часа после засева чашки Петри бактериями и помещения на нее данного бинта.

2. Эффект усиления антибактериальных свойств бинта медицинского марлевого, содержащего наночастицы серебра, наблюдается в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов и связан, по-видимому, с эффектом локализованного плазмонного резонанса наночастиц серебра.

3. Широкое использование аппарата лазерного терапевтического «Родник-1» в учреждениях здравоохранения нашей республики позволит после начала клинического применения бинта марлевого медицинского, содержащего наночастицы серебра, использовать эффект повышения антибактериальных свойств без дополнительных финансовых вложений.

Литература

1. Антибактериальный и противогрибковый эффект перевязочного материала, содержащего наночастицы серебра / Р.И. Довнар [и др.] // *Новости хирургии*. – 2010. – Т. 18, № 6. – С. 3–11.
2. Антибактериальный эффект наночастиц золота и серебра / С.М. Смотрич [и др.] // *Современные технологии в лечении ран и раневой инфекции: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. ГГМУ, Гомель, 19-20 марта 2010 г.* – Гомель 2010. – С. 59–60.
3. Антибиотикорезистентность основных проблемных микроорганизмов отделения реанимации и интенсивной терапии хирургического профиля / С.А. Шляпников [и др.] // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. – 2008. – № 3. – С. 178–179.
4. Золото- и серебросодержащий волокнисто-пористый политетрафторэтилен, полученный с использованием лазерного излучения, сверхкритического диоксида углерода и метало-парового синтеза / А.Ю. Васильков [и др.] // *Российские нанотехнологии*. – 2009. – Т. 4, № 11 – 12. – С. 128–132.
5. Перлин, Е.Ю. Физика твердого тела. Оптика полупроводников, диэлектриков, металлов: учеб. пособие / Е.Ю. Перлин, Т.А. Вартамян, А.В. Федоров. – СПб: СПбГУ ИТМО, 2008. – 216 с.
6. Серебро в медицине / Е.М. Благодатко [и др.]. – Новосибирск: Наука-Центр, 2004. – 256 с.
7. Электронные и магнитные свойства кластерных нанокмполитов на основе Fe-Au, при изготовленных бинарным металлопаровым синтезом / И.П. Суздаев [и др.] // *Российские нанотехнологии*. – 2008. – Т. 3, № 1 – 2. – С. 76–81.
8. An XPS study of the synergetic effect of gold and nickel supported on SiO₂ in the catalytic isomerization of allylbenzene / A.Yu. Vasil'kov [et al.] // *Mendeleev communications*. – 2007. – Vol. 17, № 5. – P. 268–270.
9. Haes, A.J. Nanoscale optical biosensors based on localized surface plasmon resonance spectroscopy / A.J. Haes, R.P. Van Duyne // *Plasmonics: metallic nanostructures and their optical properties: proceedings of SPIE, San Diego, 3 aug. 2003 y.* / SPIE. – San Diego, 2003. – P. 47–58.
10. Klases, H.J. A historical review of the use of silver in the treatment of burns. II. Renewed interest for silver / H.J. Klases // *Burns*. – 2000. – Vol. 26, № 2. – P. 131–138.
11. Klases, H.J. Historical review of the use of silver in the treatment of burns. I. Early uses / H.J. Klases // *Burns*. – 2000. – Vol. 26, № 2. – P. 117–130.
12. Kreibig, U. Optical properties of metal clusters / U. Kreibig, M. Vollmer. – Berlin: Springer, 1995. – 532 p.
13. Melaiye, A. Silver and its application as an antimicrobial agent / A. Melaiye, W.J. Youngs // *Expert opinion on therapeutic patents*. – 2005. – Vol. 15, № 2. – P. 125–130.
14. Metal-enhanced fluorescence of colloidal nanocrystals with nanoscale control / P.P. Pompa [et al.] // *Nature nanotechnology*. – 2006. – Vol. 1, № 2. – P. 126–130.
15. XPS/TEM characterisation of Pt-Au/C cathode electrocatalysts prepared by metal vapour synthesis / A.Yu. Vasil'kov [et al.] // *Surface and interface analysis*. – 2010. – Vol. 42, № 6 – 7. – P. 559–563.

Поступила 04.07.2011