

## РАЗРАБОТКА РЕЦЕПТУРЫ АНТИСЕПТИКОВ И ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА

Н.С. Дымникова<sup>1</sup>, Е.В. Ерохина<sup>1</sup>, А.П. Морыганов<sup>1</sup>, О.Ю. Кузнецов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук ул. Академическая, д.1, Иваново, Российская Федерация, 153045  
E-mail: nsd@isc-ras.ru

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации», Иваново, Российская Федерация  
E-mail: olegkuz58@ya.ru

*В статье рассматривается вопрос применения антисептических и дезинфекционных средств, без которых в настоящее время не обходится практически ни одна сфера нашей жизни. Определяются нормативные требования к антисептикам и дезинфицирующим веществам, основные из которых – безопасность для человека и окружающей среды и высокая активность в отношении большинства известных патогенных микроорганизмов (бактерий, вирусов, грибов). Не существует в настоящее время средства, которое бы обладало длительным антисептическим действием, стойкостью при долгом хранении, широким противомикробным воздействием на известные микроорганизмы, поэтому поиск универсальных дезинфицирующих средств продолжается.*

*Показана возможность замены спиртосодержащих антисептиков и дезинфектантов на средства, содержащие в качестве активного компонента наночастицы серебра, которые действуют по принципу угнетения жизненной функции бактерии. На основе синтезированного в ИХР РАН препарата Нанотекс разработаны и протестированы в лабораторных условиях инновационные антисептические и дезинфицирующие средства. Входящие в их состав наночастицы серебра обладают антимикробным действием по отношению к представителям грамположительной (*Staphylococcus aureus*) и грамотрицательной (*Escherichia coli*) микрофлоры, а также к грибковой культуре (*Candida albicans*). Устойчивость разработанных составов доказана методами визуальных наблюдений, электронной микроскопии и динамического рассеяния света. Приведены спектры свежеприготовленных и длительно хранящихся растворов, а также приведены диаграммы распределения частиц по размерам. Почти полное совпадение этих спектров свидетельствует о стабильности препаратов во времени.*

*Проведена сравнительная оценка разработанных составов по отношению к известным антимикробным средствам. Отмечается, что синтезированный нами препарат Нанотекс по антимикробной активности не уступает действию известных антисептиков, взятых в концентрации на 1-2 порядка более высокой.*

**Ключевые слова:** наночастицы серебра, кожные антисептики, дезинфицирующие средства, антимикробная активность

## DEVELOPMENT OF THE FORMULATION OF ANTISEPTICS AND DISINFECTANTS BASED ON SILVER NANOPARTICLES

N.S. Dymnikova<sup>1</sup>, E.V. Erohina<sup>1</sup>, A.P. Moryganov<sup>1</sup>, O.Yu. Kusnetsov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Federal Government Institution of Sciences G.A. Krestov Institute of Solution Chemistry of the Russian academy of Sciences, Akademicheskaya st., 1, Ivanovo, Russian Federation, 153045  
E-mail: nsd@isc-ras.ru

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ivanovo State Medical Academy" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ivanovo, Russian Federation  
E-mail: olegkuz58@ya.ru

*The article deals with the issue of the use of antiseptic and disinfectants, without which almost no sphere of our life can currently do. The regulatory requirements for antiseptics and disinfectants are determined, the main of which are safety for humans and the environment and high activity against most known pathogenic microorganisms (bacteria, viruses, fungi). Currently, there is no agent that would have a long-term antiseptic effect, long-term storage stability, and a broad antimicrobial effect on known microorganisms, so the search for universal disinfectants continues. The possibility of replacing alcohol-containing antiseptics and disinfectants with agents containing silver nanoparticles as an active component, which act on the principle of inhibiting the vital function of bacteria, is shown. Innovative antiseptic and disinfectants have been developed and tested under laboratory conditions on the basis of the Nanotex preparation synthesized at the Institute of Chemical Chemistry of the Russian Academy of Sciences. The silver nanoparticles included in their composition have an antimicrobial effect in relation to representatives of gram-positive (*Staphylococcus aureus*) and gram-negative (*Escherichia coli*) microflora, as well as to fungal culture (*Candida albicans*). The stability of the developed compositions has been proven by the methods of visual observations, electron microscopy and dynamic light scattering. Spectra of freshly prepared and long-term stored solutions are given, as well as diagrams of particle size distribution. The almost complete coincidence of these spectra indicates the stability of the preparations over time. A comparative evaluation of the developed compositions in relation to known antimicrobial agents was carried out. It is noted that the Nanoteks synthesized by us is not inferior in antimicrobial activity to the action of known antiseptics, taken at a concentration 1-2 orders of magnitude higher.*

**Key words:** silver nanoparticles, skin antiseptics, disinfectants, antimicrobial activity

**Для цитирования:**

Дымникова Н.С., Ерохина Е.В., Морыганов А.П., Кузнецов О.Ю. Оптимизация концентраций буровых реагентов на основе камедей с применением методов математического моделирования. *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва)*. 2023. Т. LXVII. № 1. С. 35–42. DOI: 10.6060/RCJ.2023671.5.

**For citation:**

Dymnikova N.S., Erohina E.V., Moryganov A.P., Kusnetsov O.Yu. Development of the formulation of antiseptics and disinfectants based on silver nanoparticles. *Ros. Khim. Zh.* 2023. V. 67. N 1. P. 35–42. DOI: 10.6060/RCJ.2023671.5.

Проблема асептики и дезинфекции не теряет своей актуальности на протяжении всей истории человечества, и вряд ли потеряет ее и в будущем. Сейчас невозможно представить те сферы, где бы не требовались дезинфекционные мероприятия. Особенно это касается медицинских и детских учреждений, предприятий торговли и общепита, многих производств и общественных мест. Последние два года, в условиях пандемии SARS-CoV, ознаменовались стремительным ростом употребления в обществе кожных антисептиков, что помогло снизить риск заболеть новой коронавирусной инфекцией.

Профилактическая дезинфекция выступает на первый план в линии защиты каждого человека. Отличие антисептиков от дезинфицирующих средств чисто формальное: первые применяют для антимикробной обработки поверхности тела чело-

века, вторые — для обработки окружающих предметов. Есть и универсальные препараты, которые подходят как для дезинфицирования рук, так и мебели, оборудования, прочего.

Применяя кожные антисептики и проводя обработку поверхностей, которых ежедневно многократно касаемся, можно в несколько раз снизить риск инфекционных заболеваний (Временное руководство Всемирной Организации Здравоохранения от 1 апреля 2020 г. “Рекомендации государствам-членам по улучшению практики гигиены рук для предотвращения трансмиссии вируса COVID-19”). Известно, что 80% всех инфекций передается через необеззараженные руки и предметы [1].

Развитие и внедрение в практику методов и приемов асептики и антисептики относится к периоду великих открытий конца XVIII- XIX вв. Так, в

1786 г. было налажено производства калия гипохлорита, в 1798 – хлорной извести, в 1822 – натрия гипохлорита. В 1811 г. был открыт йод, который впервые применили для обработки ран только в 1885 г., а для хирургической антисептики рук – в 1888 г. В 1818 г. синтезирована перекись водорода [2, 3]. С развитием науки и химического производства стали использоваться современные и эффективные дезсредства с широким спектром действия. В качестве действующих веществ при химической дезинфекции используются хлорактивные, кислородоактивные соединения, альдегиды, четвертичные аммониевые соединения, спирты, фенолы, гуанидины и др.

Дезинфицирующие средства и антисептики последнего поколения, применяемые для уничтожения возбудителей инфекционных заболеваний, представляют собой как индивидуальные химические соединения, так и композиционные составы, включающие в себя несколько действующих веществ. Помимо этого, в их состав вводятся вспомогательные компоненты, например, отдушки. Они могут быть универсального назначения, применяемые для дезинфекции многих объектов, или целевого назначения, для дезинфекции конкретных объектов.

К дезсредствам и антисептикам предъявляются довольно строгие требования. Они должны быть:

- высокоактивными в отношении большинства известных патогенных микроорганизмов (бактерий, вирусов, грибов);
- низкотоксичными и безопасными для здоровья людей;
- не повреждающими материалы обрабатываемых поверхностей;
- экономичными и доступными по цене;
- хорошо растворяться в воде и легко смываться;
- быть простыми и понятными в применении;
- быть стабильными при хранении, не наносить вред окружающей среде [4–7].

В настоящее время средства, которое бы обладало длительным антисептическим действием, стойкостью при долгом хранении, широким противомикробным воздействием на известные микроорганизмы, не существует. Это связано не только со свойствами препаратов, но и с особенностями современных патогенных микроорганизмов (развитием лекарственной устойчивости (резистентности) бактерий к антибиотикам в результате адаптации микроорганизмов в процессе антибиотикотерапии). Поэтому поиск оптимального способа

обеззараживания, профилактики и лечения инфекционных заболеваний не закончился, напротив, он все еще является одной из основных задач исследователей в разработке новых, более эффективных соединений, резистентность к которым у групп штаммов вырабатываться с течением времени не будет.

*Цель работы* – разработка состава антисептического и дезинфицирующего средства для аэрозольной обработки рук и бытовых предметов на основе наночастиц серебра.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез наночастиц серебра осуществляли реакцией химического восстановления в открытой ячейке при температуре  $22 \pm 0,5$  °С при pH 7 в течение 15 мин. В водный раствор, содержащий нитрат серебра ( $0,59 \cdot 10^{-3}$  М) и стабилизатор, в качестве которого применяли желатин марки П-11 фирмы «Химмед» в концентрации 0,01%, вводили при постоянном перемешивании раствор восстановителя – тетрагидробората натрия марки Б фирмы Вектон ( $1,32 \cdot 10^{-3}$  М). Все использованные препараты имели квалификацию «хч». Синтезированные золи хранили в закрытых колбах.

Процесс формирования высокодисперсных частиц контролировали визуально по изменению окраски растворов, их агрегативной устойчивости, а также спектрофотометрически.

Оптические спектры поглощения Ag-гидрозолей регистрировали в области 300-500 нм на спектрофотометре СФ-56 фирмы Ломо - спектр (С.-Пб) в кварцевой кювете, длина оптического слоя – 1 см.

Распределение частиц металла по размерам в растворе оценивали методом динамического рассеяния света на приборе «Zetasizer nano ZS» фирмы «Malvern».

Оценку антибактериальной активности синтезированных зольей серебра проводили методом диффузии в агар на твердой среде. На подготовленный бактериальный газон, засеянный соответствующими тест-культурами, помещали золь с НЧ серебра. Чашки Петри в течение суток выдерживали в термостате при температуре  $37 \pm 2$  °С. Для количественной оценки степени воздействия биоцидов измеряли зону ингибирования роста тест-культур вокруг лунок в мм.

Дисковый способ: на подготовленный бактериальный газон, засеянный тест-культурами, помещали диски из фильтрованной бумаги, на которые предварительно аэрозольным методом из флакона нанесен испытуемый состав антисептика или

дезсредства. Чашки Петри в течение суток выдерживали в термостате при температуре 37 °С. Изменяли зону ингибирования роста тест-культур вокруг лунок в мм.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В классических дезинфицирующих средствах чаще всего в качестве действующего вещества используется спирт, в основном используются этиловый, пропиловый или изопропиловый, причем содержание его в составе средства должно быть 60-70 %. Однако известно, что большое содержание спирта может сушить кожу, а частое использование таких средств может навредить коже рук. Кроме того, некоторые исследования показали, что ряд бактерий становятся невосприимчивы к спиртовым составам [8]. Также действие таких препаратов продлится недолго – буквально через 30 с после нанесения спирт испаряется с рук и болезнетворные микробы довольно быстро снова заселяются на коже.

Заменой дезинфицирующих средств на основе спирта могут выступать водные растворы серебра. Серебро, в отличие от органических (химических) консервантов и дезинфектантов, – природный элемент, не загрязняющий природу. Это – экологически чистый, «зеленый» продукт. Оно является безопасным и одним из самых мощных для организма человека натуральным антисептиком, оказывает антимикробное чистящее и заживляющее действие, активно участвует в прекращении размножения чужеродных для организма бактерий, вирусов, грибов и паразитов, стимулирует защитные механизмы, не влияя при этом на дружественную микрофлору организма [9–12].

Ионы серебра действуют по принципу угнетения жизненной функции бактерии. Проникая внутрь, они действуют как токсины, отравляют ее, тем самым вызывая гибель, блокируют каналы, через которые питаются бактерии, с помощью которых она осуществляет свою жизнедеятельность. В процессе уничтожения бактерий расходуется очень большое количество ионов, поэтому средства с ионами дают краткосрочный и неполный эффект, так как невозможно обеспечить нужное количество ионов постоянно и в требуемом количестве. Кроме того, водорастворимые соли серебра достаточно токсичны, поэтому ученые и пошли по пути создания коллоидных препаратов металлического серебра.

Согласно исследованиям, для того, чтобы убить одинаковое количество бактерий, ионов серебра в растворе нужно в 100 раз больше, чем наночастиц. Поэтому даже маленькое содержание наночастиц в продукте способно обеспечить очень серьезный эффект [13].

Наночастица действует иначе, она разрушает клеточную стенку бактерии, вызывая ее моментальную гибель от физического разрушения, а не от отравления токсином [14, 15]. Благодаря размерам НЧ менее 100 нм, сопоставимым с размерами клеток (10– 100 мкм), вирусов (20 – 450 нм), белков (5 – 50 нм), ДНК (2 – 100 нм), они могут приближаться к биообъекту, взаимодействовать и связываться с ним [16]. Важным положительным свойством наносеребра также является его активность к МК в низких концентрациях (олигодинамическое действие).

Именно поэтому мы разрабатывали антисептики и дезсредства на основе наночастиц серебра.

Нами разработаны способы синтеза наноразмерного серебра, в которых окислительно-восстановительную реакцию осуществляли путем введения восстановителя в раствор  $Ag^+$ , содержащий стабилизатор [10]. В качестве стабилизатора использовали желатин, а восстановителя – тетрагидроборат натрия. Выбор желатина обусловлен его доступностью, высокой эффективностью стабилизации и экологической безопасностью, а выбор восстановителя – его высокой активностью в нейтральной среде при комнатной температуре и отсутствием значительных количеств продуктов окисления, загрязняющих НЧ [17, 18].

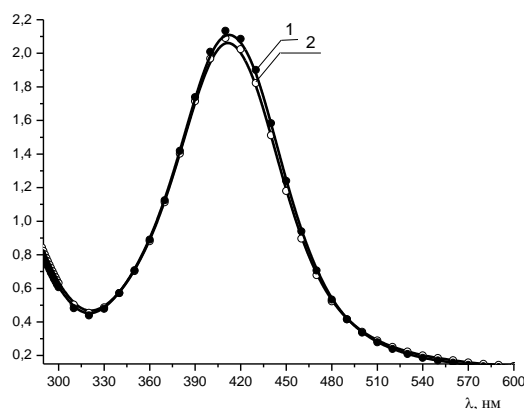


Рис. 1. Спектры поглощения золь  $Ag^0$ . Спектры сняты через 1 час после приготовления (кривая 1) и через 30 дней (кривая 2)

Качественную оценку состояния наночастиц в растворе проводили на основании анализа спектров поглощения их коллоидов. Об агрегативной устойчивости приготовленных растворов, что является необходимым свойством антисептика, мы судили по визуальным наблюдениям, по спектрам, снятым через 30 дней после приготовления и по диаграмме распределения  $НЧ_{Ag}$  по размерам. На

рис. 1 представлены спектры поглощения, снятые в течение 1 ч после приготовления (кривая 1) и по истечении 30-дневного хранения (кривая 2). На рис. 2 приведены спектры фотонной корреляционной спектроскопии, снятые методом динамического светового рассеяния.

Формирование узкой интенсивной симметричной полосы с  $\lambda_{\max}$  410 нм свидетельствует об образовании в зольх однородных НЧ<sub>Ag</sub> с узким распределением по размерам.

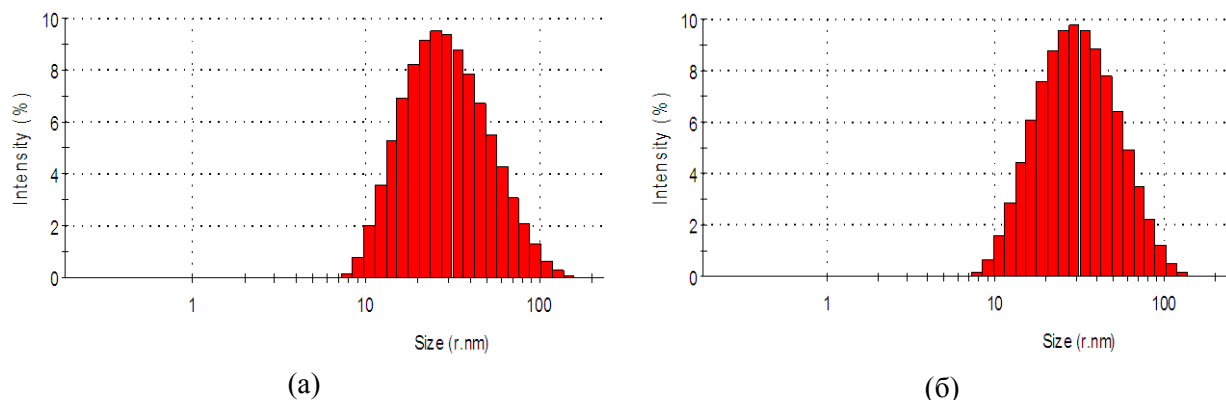


Рис. 2. Диаграмма распределения по размерам НЧ<sub>Ag</sub> в рабочем растворе, приготовленном для непрерывного способа обработки изделий в условиях предприятия. Данные получены через 1 час после приготовления (а) и через 30 дней (б)

Абсолютное совпадение спектральных кривых 1 и 2 на рис. 1, а также практически равные значения размеров частиц 28–30 нм (рис. 2) свидетельствует об агрегативной устойчивости наночастиц на протяжении более 30 дней. Также в течение всего исследуемого периода в растворах не происходило никаких изменений: не менялся цвет и не выпадал осадок.

Критериями и показателями эффективности дезинфицирующих средств для использования в быту, лечебно-профилактических учреждениях и на других объектах является оценка бактерицидной активности по отношению к грамотрицательным бактериям (*Escherichia coli*) и грамположительным бактериям (*Staphylococcus aureus*) и оценки фунгицидной активности по отношению к грибам (*Candida albicans*).

В табл. 1 приведена сравнительная оценка биологической активности известных промышленно выпускаемых антимикробных препаратов, взятых в рекомендуемых производителем концентрациях, и разработанного нами препарата, условно названного Нанотекс. Все представленные соединения обеспечивают высокие зоны задержки роста к представителям грамположительной (золотистому стафилококку *Staphylococcus aureus*) и грамотрицательной (кишечной палочке *Escherichia coli*) микрофлоры, а также к грибковой культуре. При этом следует отметить, что синтезированный нами препарат Нанотекс (образец №5), по антимикробной активности не уступает действию известных антисептиков, взятых в концентрации на 1-2 порядка более высокой.

Таблица 1

Зоны задержки роста тест-культур антимикробных препаратов

Антимикробный препарат	Концентрация, г/л	Зона задержки роста тест-культур антимикробных препаратов, мм		
		<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
Повиаргол	2,9	1,8	4,8	5,8
Хлоргексидин	5,0	4,7	7,0	10,0
Диоксидин	20,0	5,9	7,0	9,0
Санитайзед	10,0	2,9	5,9	9,0
Нанотекс	0,3	6,9	7,0	10,0

Для выбора оптимальной концентрации частиц серебра в составе антисептика были определены зоны задержки роста тест-культур. Следует

отметить, что в соответствии с ГОСТ ISO 20645-2014 [19] достаточным эффектом обработки является зона задержки микробных культур не менее 1 мм.

В табл. 2 приведены количественные показатели антимикробной активности разработанного препарата. Концентрация частиц серебра варьировалась в пределах 0,01-0,08 г/л. Оценка проведена дисковым методом определения зоны задержки роста тест-культур на стандартных питательных средах вокруг испытуемого образца. На подготовленный бактериальный газон, засеянный тест-культурами, помещали диски из фильтрованной бумаги, на которые предварительно аэрозольным методом из флакона нанесен испытуемый состав. Чашки Петри в течение суток выдерживали в термостате при температуре 37 °С.

Анализируя представленные в табл. 2 данные, можно сделать вывод, что достаточной для антисептика концентрации частиц серебра является 0,06 г/л.

Для более комфортного использования кожных антисептиков мы добавили в раствор глицерин (5 мл/л) и эфирные масла (1 мл/л). В качестве эфирных масел были использованы: масло лимона, масло чайного дерева и масло кедр. Все эти средства на антимикробную активность не влияют и нужны только для увлажнения кожи и приятного запаха (см. фото на рис. 3).

Таблица 2

Наименование средства	Зона ингибирования вокруг диска, мм при концентрации НЧ серебра			
	0,01	0,03	0,06	0,08
Candida albicans	1	2	3	5
Escherichia coli	0 нет роста под образцом	0 нет роста под образцом	5	6
Staphylococcus aureus	0 нет роста под образцом	1	2	5

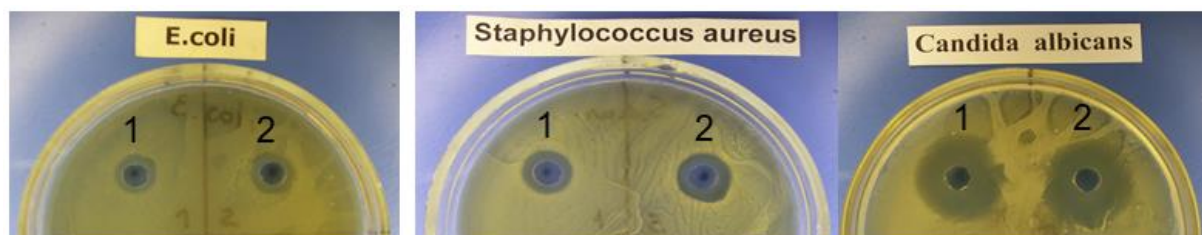


Рис. 3. Зоны задержки роста тест-культур, 1 – антисептик без глицерина и эфирного масла, 2 – антисептик с глицерином и маслом лимона

Согласно ГОСТу Р 56990-2016 «Химические дезинфицирующие средства и антисептики. Дезинфицирующие средства. Критерии и показатели эффективности» к числу определяемых общих для всех средств показателей относятся внешний вид, включающий агрегатное состояние и цвет, а также запах. Эти показатели определяют органолептически. Кроме того, для характеристики жидких дезинфекционных средств используют такие физико-химические показатели, как водородный показатель самого средства или его водных растворов; плотность при 20 °С; показатель преломления при 20 °С; относительную вязкость.

Проведена оценка качественных показателей разработанного антисептика согласно ГОСТу Р 56990-2016:

- агрегатное состояние – жидкость;
- цвет – бледно-желтый;

- запах – без запаха (без добавления эфирных масел). При добавлении эфирного масла – слабый приятный запах растения, из которого приготовлено масло;

- водородный показатель – pH 7;
- плотность при 20 °С – 0,99 г/мл;
- относительная вязкость -  $1,0 \cdot 10^{-3}$  Па.

#### ВЫВОДЫ

Разработан инновационный состав антисептического и дезинфицирующего средства для аэрозольной обработки рук и бытовых предметов. В качестве основного действующего вещества используется синтезированный в лаборатории препарат Нанотекс, содержащий наночастицы серебра размером 28–30 нм (измерения проводились методом динамического рассеяния света), определены его необходимые концентрации. С привлечением

методов спектрофотометрии доказана устойчивость препарата во времени, что доказывается практически неизменным видом спектральных кривых, снятых с промежутком времени в один месяц. Проверка антимикробной активности показала высокую эффективность разработанных препаратов в отношении к представителям грамположительной (золотистому стафилококку *Staphylococcus aureus*) и грамотрицательной (кишечной палочке *Escherichia coli*) микрофлоры, а также к грибковой культуре. Установлено, что синтезированный препарат по эффективности не уступает традиционно используемым в настоящее время антимикробным

средствам.

*Исследования выполнены в рамках Государственного задания Института химии растворов им. Г.А. Крестова РАН (в ЕГИСУ НИОКТР: 122040500050-5) с использованием приборной базы ЦКП «Верхневолжский региональный центр физико-химических исследований».*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.*

*The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Кадыков В.А. Об истории развития антисептики как начала современной хирургии. Текст электронный. Современные проблемы науки и образования. 2020. № 3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29706>. DOI: 10.17513/spno.29706.
2. Опимакх И. В. История антисептики - борьба идей, честолюбия, амбиций. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2010. № 2. С. 74–80.
3. Никольшина Л.Л., Фоменкова Д.Д. Асептика и антисептика: от Склифосовского до наших дней. Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2016. № 2 (13). 93 с.
4. Рекомендации АСПРЭ по выбору и применению дезинфицирующих средств – APIC. American Journal of Infection Control. 1996. V. 24. P. 313–342.
5. Методы лабораторных исследований и испытаний медика – профилактических дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности: Руководство. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2010. 615 с.
6. Тайц Б.М., Зуева Л.П. Инфекционный контроль в лечебно-профилактических учреждениях. СПб.: СПбГМА им. Мечникова. 1998. 295 с.
7. Задачи современной дезинфектологии и пути их решения. Материалы Всероссийской научной конференции. Москва: ИТАР-ТАСС. 2003. 216 с.
8. Sacha J. Pidot Increasing tolerance of hospital *Enterococcus faecium* to handwash alcohols. Science Translational Medicine. 1 Aug 2018. V. 10. N 452. DOI: 10.1126/scitranslmed.aar6115.
9. Патент РФ №2230557 Фармацевтическая композиция, обладающая противомикробным действием, и способ ее получения. Опубл. 20.06.04. Бюл. № 24.
10. Дымникова Н.С., Ерохина Е.В., Морыганов А.П. Наночастицы серебра: зависимость антимикробной активности от условий получения. Российский химический журнал. 2019. Т. LXIII. № 2. С. 45–51.
11. Оленин А.Ю., Лисичкин Г.В., Крутяков Ю.А. Фотохимический синтез наночастиц серебра, обладающих высокой антибактериальной активностью. Российские нанотехнологии. 2010. Т. 5. № 7–8. С. 125–130.
12. Дмитриева Н.Б., Чмутин И.А., Рыжкова Е.П. Определение фунгицидной активности препаратов на основе наночастиц серебра. Нанотехника. 2009. № 20. С. 45–50.
13. Арчаков А.И. Нанобиотехнология и нанобиомедицина. Биомедицинская химия. 2006. № 6. С. 529–546.

#### REFERENCES

1. Morozov A.M., Sergeev A.N., Kadykov V.A. On the history of the development of antiseptics as the beginning of modern surgery. Electronic text. Modern problems of science and education. 2020. N 3 (in Russian).
2. Opimakh I. V. The history of antiseptics - the struggle of ideas, ambitions, ambitions ... Medical technologies. Evaluation and choice. 2010. N 2. P. 74–80 (in Russian).
3. Nikulshina L.L., Fomenkova D.D. Asepsis and antiseptics: from Sklifosovsky to the present day. Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region. 2016. №2(13). 93 p. (in Russian).
4. ASPRE recommendations for the selection and use of disinfectants – APIC. American Journal of Infection Control. 1996. V. 24. P. 313–342.
5. Methods of laboratory research and testing of medical and prophylactic disinfectants to assess their effectiveness and safety: Guidelines. M.: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor. 2010. 615 p. (in Russian).
6. Taits B.M., Zueva L.P. Infection control in medical institutions. St. Petersburg: SPbGMA Mechnikova, 1998. 295 p. (in Russian).
7. Tasks of modern disinfectology and ways to solve them. Proceedings of the All-Russian Scientific Conference. Moscow: IFTAR-TASS. 2003. 216 p. (in Russian).
8. Sacha J. Pidot Increasing tolerance of hospital *Enterococcus faecium* to handwash alcohols. Science Translational Medicine. 1 Aug 2018. V. 10. N 452. DOI: 10.1126/scitranslmed.aar6115.
9. Patent RF №2230557 Pharmaceutical composition with antimicrobial activity, and method for its production. Published on 20.06.04. Bull. N 24.
10. Dymnikova N.S., Erokhina E.V., Moryganov A.P. Silver nanoparticles: dependence of antimicrobial activity on production conditions. Russian Chemical Journal. 2019. V. LXIII. N 2. P. 45–51. (in Russian).
11. Olenin A.Yu., Lisichkin G.V., Krutyakov Yu.A. Photochemical synthesis of silver nanoparticles with high antibacterial activity. Russian Nanotechnologies. 2010. V. 5. N 7–8. P. 125–130 (in Russian).
12. Dmitrieva N.B., Chmutin I.A., Ryzhkova E.P. Determination of the fungicidal activity of preparations based on silver nanoparticles. Nanotechnics. 2009. N 20. P. 45–50. (in Russian).
13. Archakov A.I. Nanobiotechnology and nanobiomedicine. Biomedical chemistry. 2006. N 6. P. 529–546. (in Russian).

14. Серебро в медицине, биологии и технике: сборник трудов. Новосибирск: Вектор-Бест. 1996. 224 с.
15. *Артемов А.В.* Бицидные свойства кластерного серебра и перспективы его использования в ветеринарии. Ветеринарная патология. 2011. № 3. С. 117–119.
16. *Ржеусский С.Э., Авчинникова Е.А., Воробьева С.А.* Нанодиагностика и антимикробные свойства наночастиц. Вестник фармации 2014. № 3 (65). С. 62–68.
17. *Dymnikova N. S., Erokhina E. V., Moryganov A. P.* Silver Nanoparticles: Dependence of the Antimicrobial Activity on the Synthesis Conditions. Russian Journal of General Chemistry. 2021. V. 91. N 3. P. 564–570. DOI:10.1134/S1070363221030270.
18. *Шевченко Г. П., Свиридов В. В.* Нанодисперсные металлы, формируемые в реакциях химического восстановления в водной среде. Химические проблемы создания новых материалов и технологий. Минск. Вестник БГУ. 2003. Сер. 2. С. 56–73.
19. ГОСТ ISO 20645-2014 Межгосударственный стандарт. Изделия текстильные. Определение антибактериальной активности. Дата введения 2017-07-01. GOST ISO 20645-2014.
14. Silver in medicine, biology and technology: a collection of works. Novosibirsk: Vector-Best. 1996. 224 p. (in Russian).
15. *Artemov A.V.* Biocidal properties of cluster silver and prospects for its use in veterinary medicine. Veterinary Pathology. 2011. N 3. P. 117–119. (in Russian).
16. *Rzheussky S.E., Avchinnikova E.A., Vorobieva S.A.* Nanodiagnosis and antimicrobial properties of nanoparticles. Bulletin of Pharmacy 2014. N 3 (65). P. 62–68 (in Russian).
17. *Dymnikova N. S., Erokhina E. V., Moryganov A. P.* Silver Nanoparticles: Dependence of the Antimicrobial Activity on the Synthesis Conditions. Russian Journal of General Chemistry. 2021. V. 91. N 3. P. 564–570. DOI: 10.1134/S1070363221030270.
18. *Shevchenko G. P., Sviridov V. V.* Nanodispersed metals formed in reactions of chemical reduction in an aqueous medium. Chemical problems of creating new materials and technologies. Minsk. Bulletin of BSU. 2003 Ser. 2. P. 56–73 (in Russian).
19. GOST ISO 20645-2014 Interstate standard. Textile products. Determination of antibacterial activity. Introduction date 2017-07-01 (in Russian).

*Поступила в редакцию 20.11.2022  
Принята к опубликованию 17.03.2023*

*Received 20.11.2022  
Accepted 17.03.2023*