

ISSN 1561-8323 (Print)  
ISSN 2524-2431 (Online)

**МЕДИЦИНА**  
**MEDICINE**

УДК 546.62+546.74]:544.538]:616-001-022-085.291.9.015.8  
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2024-68-1-61-71>

Поступило в редакцию 07.04.2023  
Received 07.04.2023

**Р. И. Довнар<sup>1</sup>, С. М. Смотрин<sup>1</sup>, С. С. Ануфрик<sup>2</sup>, С. Н. Анучин<sup>2</sup>,  
И. С. Довнар<sup>1</sup>, Н. Н. Иоскевич<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, Гродно, Республика Беларусь

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ НИКЕЛЯ И АЛЮМИНИЯ**

*(Представлено академиком С. В. Гапоненко)*

**Аннотация.** Высокий уровень полиантибиотикорезистентности патогенных бактерий диктует необходимость поиска и разработки новых классов веществ, обладающих иным, в сравнении с антибиотиками, механизмом действия. В качестве альтернатив можно рассмотреть наночастицы металлов, особенно если в процессе создания последних применяется экологически безопасный метод получения. Наночастицы никеля и алюминия были синтезированы методом лазерной абляции в жидкости, относящимся к методам «зеленой» химии. Оптические, структурные и морфологические свойства синтезированных наночастиц изучались с помощью спектрофотометра, атомно-силовой и просвечивающей электронной микроскопии соответственно. Противобактериальные свойства наночастиц никеля и алюминия анализировались на примере двух штаммов грамположительных, пяти штаммов грамотрицательных бактерий. Выполненные исследования показали, что наночастицы никеля имеют характерные максимумы поглощения в средней ультрафиолетовой (285 нм) и красной (750 нм) областях спектра, спектр оптической плотности коллоидного раствора наночастиц алюминия не имеет явно выраженных максимумов. Атомно-силовая и просвечивающая электронная микроскопия выявили, что наночастицы исследуемых металлов имеют преимущественно сферическую форму и их диаметр соответствует диапазону 20–60 нм. При этом в незначительном количестве наблюдаются отдельные конгломераты (размерами  $\geq 100$  нм). Выполненные бактериологические исследования позволили выявить наличие у наночастиц никеля и алюминия выраженных противомикробных свойств по отношению к наиболее часто встречающимся клиническим патогенным штаммам как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов. Наночастицы никеля и алюминия, синтезированные методом лазерной абляции в жидкости, характеризуются относительной однородностью по форме, малым разбросом размеров, обладают антибактериальным действием по отношению к наиболее распространенным клиническим патогенным штаммам микробов, что делает их уникальным классом веществ с точки зрения разработки новых способов борьбы с антибиотикорезистентностью в медицине, в общем, и в хирургии, в частности.

**Ключевые слова:** антибактериальное действие, наночастицы никеля, наночастицы алюминия, метод лазерной абляции, «зеленая» химия

**Для цитирования.** Антибактериальные свойства наночастиц никеля и алюминия / Р. И. Довнар [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2024. – Т. 68, № 1. – С. 61–71. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2024-68-1-61-71>

**Ruslan I. Dovnar<sup>1</sup>, Siarhei M. Smotryn<sup>1</sup>, Slavamir S. Anufrik<sup>2</sup>, Sergei N. Anuchin<sup>2</sup>,  
Igor S. Dovnar<sup>1</sup>, Nikolai N. Iaskevich<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Republic of Belarus

**ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF NICKEL AND ALUMINUM NANOPARTICLES**

*(Communicated by Academician Sergey V. Gaponenko)*

**Abstract.** The high level of polyantibiotic resistance of pathogenic bacteria dictates the need to search for and develop new classes of substances that have a different mechanism of action compared to antibiotics. As alternatives, metal nanoparticles can be considered, especially if an environmentally friendly method of production is used in the process of

creating the latter. Nickel and aluminum nanoparticles were synthesized by the laser ablation method in liquid, which belongs to the “green” chemistry methods. The optical, structural, and morphological properties of the synthesized nanoparticles were studied using a spectrophotometer, atomic force and transmission electron microscopy, respectively. The antibacterial properties of nickel and aluminum nanoparticles were analyzed on the example of two strains of Gram-positive, five strains of Gram-negative bacteria. The performed studies have shown that nickel nanoparticles have characteristic absorption maxima in the middle ultraviolet (285 nm) and red (750 nm) regions of the spectrum, the optical density spectrum of a colloidal solution of aluminum nanoparticles does not have pronounced maxima. Atomic force and transmission electron microscopy revealed that the nanoparticles of the studied metals are predominantly spherical in shape and their diameters correspond to the range (20–60 nm). At the same time, in an insignificant amount, individual conglomerates ( $\geq 100$  nm in size) are observed. The performed bacteriological studies have revealed the presence of pronounced antimicrobial properties in nickel and aluminum nanoparticles in relation to the most common clinical pathogenic strains of both Gram-positive and Gram-negative microorganisms. Nickel and aluminum nanoparticles synthesized by the laser ablation method in liquid are characterized by a relatively uniform shape, a small scatter in size, and have an antibacterial effect against the most common clinical pathogenic microbial strains, which makes them a unique class of substances in terms of developing new ways to combat antibiotic resistance in medicine, in general, and in surgery, in particular.

**Keywords:** antibacterial action, nickel nanoparticles, aluminum nanoparticles, laser ablation method, “green” chemistry

**For citation.** Dovnar R. I., Smotryn S. M., Anufrik S. S., Anuchin S. N., Dovnar I. S., Iaskevich N. N. Antibacterial properties of nickel and aluminum nanoparticles. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2024, vol. 68, no. 1, pp. 61–71 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2024-68-1-61-71>

**Введение.** В последнее десятилетие наночастицы металлов все шире находят применение в различных областях физики, химии, инженерии, биологии, фармакологии и медицины [1]. Это связано с наличием у них поверхностных или квантово-размерных эффектов, которые придают частицам уникальные магнитные, оптические, электрические, каталитические и ряд других свойств, как правило, отсутствующих у цельного металла [2].

Наночастицы никеля и алюминия имеют достаточно большой потенциал для применения в различных медико-биологических областях благодаря таким свойствам, как биобезопасность, биосовместимость, нетоксичность и экологичность. Использование существующих в настоящее время методов синтеза наночастиц, включая микроволновой синтез, микроэмульсионный, золь-гель метод, гидротермальный, методы химического осаждения и разложения и других сопряжено с применением токсических химических веществ, высокой температуры или давления, в ряде случаев дорогих импортных реактивов [3]. В связи с вышеизложенным, возникает необходимость в поиске экономически доступного и экологически безопасного метода «зеленой» химии, чему соответствует метод лазерной абляции в жидкости [4]. Как было показано ранее, данный метод пригоден для синтеза и других наночастиц: серебра, селена, меди, цинка, золота [5; 6]. При его применении не используются токсические химические вещества, не происходит образование вредных побочных продуктов, он является технически простым, дешевым, одностадийным, а изменяя параметры используемого лазерного излучения можно синтезировать наночастицы с заданными свойствами [7; 8]. Именно поэтому представляет интерес изучить физико-химические и антимикробные свойства наночастиц никеля и алюминия, синтезированные данным методом. Например, наночастицы серебра, обладающие антибактериальными свойствами, находят все более широкое применение в медицине. Так, в частности, их добавляют в состав медицинских марлевых бинтов, например, выпускаемых в Беларуси ОАО «Лента» (г. Могилев). В то же время стоимость серебра превосходит стоимость никеля более чем в 40 раз, а алюминия – более чем в 300 раз. Именно поэтому важно искать более дешевые, а соответственно и более доступные для широкого применения наночастицы металлов, представляющие собой альтернативу серебру.

В последние годы наночастицы никеля начинают все шире привлекать внимание исследователей. Связано это с его широкой запрещенной зоной (3,6–4,0 эВ) и наличием *p*-типа проводимости [9]. Данные наночастицы используются при создании «умных окон» – управлении светопропусканием стекол, в катализе и фотокатализе, производстве антиферромагнитной и электрохимической пленок, фотоэлектронных устройств, газовых датчиков, электродов аккумуляторов, материалов для хранения ионов, топливных элементов, противораковых средств, неферментативных датчиков глюкозы и др. [10]. Наночастицы никеля считаются недорогим полупроводником, обладающим долговременной стабильностью, доступностью и нетоксичностью. В связи с этим представляет интерес изучить антибактериальные свойства данных наночастиц по отношению к клиническим патогенным штаммам микроорганизмов.

Наночастицы алюминия, подобно наночастицам других металлов, обладают большой площадью поверхности и механической прочностью. Кроме того, они устойчивы к высоким температурам и характеризуются хорошей электропроводностью. Наночастицы алюминия широко используются в энергетике, катализе, модификации полимеров, создании сплавов, инсектицидов взрывчатых веществ, покрытий и датчиков [11]. Биоинертность и легкая функционализация поверхности позволяют применять их в различных медико-биологических областях. В частности, данные наночастицы начинают использоваться в качестве средств доставки лекарств, противораковых препаратов, иммунотерапии, биодетектирования различных молекул, например, фенольных, ДНК, бычьего сывороточного альбумина и других направлений [12].

В связи с постоянным ростом антибиотикорезистентности патогенных для человека микроорганизмов представляет интерес изучить возможное антибактериальное действие наночастиц никеля и алюминия по отношению к полиантибиотикорезистентным штаммам.

Цель исследования – синтезировать наночастицы алюминия и никеля, изучить их физико-химические характеристики методами спектрофотометрии, электронной и атомно-силовой микроскопии и исследовать их антибактериальные свойства по отношению к наиболее распространенным полиантибиотикорезистентным штаммам бактерий.

**Материалы и методы исследования.** Используемые в работе наночастицы никеля и алюминия синтезированы методом лазерной абляции в жидкости по отработанной методике, относящейся к методам «зеленой» химии. Схема установки для синтеза изображена на рис. 1.

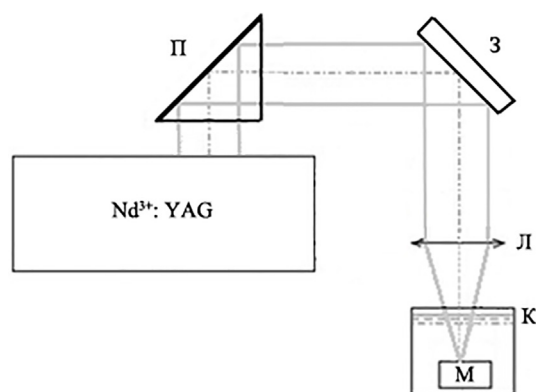


Рис. 1. Схема экспериментальной установки, используемой для получения наночастиц:

Nd<sup>3+</sup>:YAG – лазер Lotis LS-2147; П – поворотная призма; З – инфракрасное зеркало;

Л – фокусирующая линза ( $f = 614$  мм); К – кварцевая кювета с жидкостью; М – облучаемая мишень

Fig. 1. Schematic of the experimental plant used to obtain nanoparticles: Nd<sup>3+</sup>:YAG – laser Lotis LS-2147; П – rotary prism; З – infrared mirror; Л – focusing lens ( $f = 614$  mm); К – quartz cuvette with liquid; М – irradiated target

Как показано на рис. 1, излучение твердотельного лазера Lotis LS-2147 на основе алюмоиттриевого граната, легированного ионами неодима (Nd<sup>3+</sup>), направляется на поворотную призму. Далее отражаясь от инфракрасного зеркала З (коэффициент отражения  $R \approx 100$  %), излучение фокусируется длиннофокусной линзой в кварцевую кювету с деионизированной водой, в которой находится никелиевая или алюминиевая мишень. В качестве металлических мишеней использовался куб из цельного металла  $1,0 \times 1,0$  см (99,9 % чистого никеля или алюминия). Степень чистоты изучаемых металлов контролировалась с помощью рентгенофлуоресцентного анализатора ElvaX CEP-01.

Лазерное излучение, применяемое в исследовании, характеризовалось следующими параметрами: энергия генерации в импульсе 100 мДж, длительность лазерного импульса по полувысоте  $\tau = 16$  нс, длина волны излучения  $\lambda = 1064$  нм. Сфокусированный лазерный пучок имел диаметр 3,0 мм. Плотность мощности в лазерном пятне при указанной энергии генерации составила для никеля  $4,2 \cdot 10^{12}$  Вт/см<sup>2</sup> и  $1,76 \cdot 10^{11}$  Вт/см<sup>2</sup> для алюминия. Лазерная абляция металлических мишеней в деионизированной воде осуществлялась при частоте следования импульсов 10 Гц в течение 20 мин. В ходе синтеза цвет коллоидного раствора наночастиц никеля приобретал

желтоватую окраску, а раствор наночастиц алюминия имел опалесцирующий белесый цвет, что косвенно подтверждает формирование наночастиц металлов.

Оптические свойства наночастиц металлов зависят от их размерных параметров. Данные свойства синтезированных наночастиц никеля и алюминия изучались спектральными методами на спектрофотометре УФ/видимого диапазона Specord 200 (Analytik Jena, Германия). Размерные параметры наночастиц, осажденных из коллоидных растворов, исследовались на сканирующем зондовом микроскопе NT-206 (ОДО «Микротестмашины», Беларусь). Электронно-микроскопическое изучение наночастиц осуществлялось на просвечивающем электронном микроскопе JEM-1011 фирмы JEOL (Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ, с вмонтированной цифровой камерой Olympus MegaView III (Германия) и программой iTEM для обработки изображений. В качестве пробоподготовки применялся метод сорбции наночастиц на предварительно покрытую формваром сеточку для просвечивающей электронной микроскопии.

Для максимального приближения полученных результатов к клинической практике в проводимом исследовании использовались свежевыделенные патогенные клинические полирезистентные штаммы микробов, высеянные на территории Республики Беларусь. Обычные эталонные штаммы бактерий (например, ATCC, DSMZ, NCTC и др.), используемые в качестве стандартных контролей при проведении рутинных микробиологических анализов, в межлабораторных сравнительных испытаниях, а также на этапах разработки и валидации новых методик исследования в данном случае не подходили. Это связано с тем, что после их выделения прошли десятилетия, материал, из которого были высеяны данные штаммы микробов, не указан, они не имеют выраженной полиантибиотикоустойчивости и не являются эндемичными для нашей страны.

Применяемые в исследовании штаммы были выделены из гноя хирургических пациентов УЗ «Гродненская университетская клиника» и УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно». В микробиологической лаборатории на анализаторе Vitek 2 Compact фирмы BioMérieux осуществлялась идентификация, типирование и определение антибактериальной чувствительности микроорганизмов. Было взято два клинических патогенных штамма грамположительных (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*) и пять грамотрицательных (*Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis* и *Pseudomonas aeruginosa*) микроорганизмов.

Устойчивость к антибиотикам изучаемых штаммов микроорганизмов исследовалась с использованием стандартных одноразовых тестовых карт с учетом принадлежности бактерии к определенному штамму. Учитывая важность антибиотиков, включенных фирмой-производителем в данную карту, и большое их количество в антибиотикограмме, для оценки антибактериальной устойчивости нами вычислялся процент антибиотиков, к которым резистентен штамм от общего количества антибактериальных препаратов в карте. Результаты представлены на рис. 2.

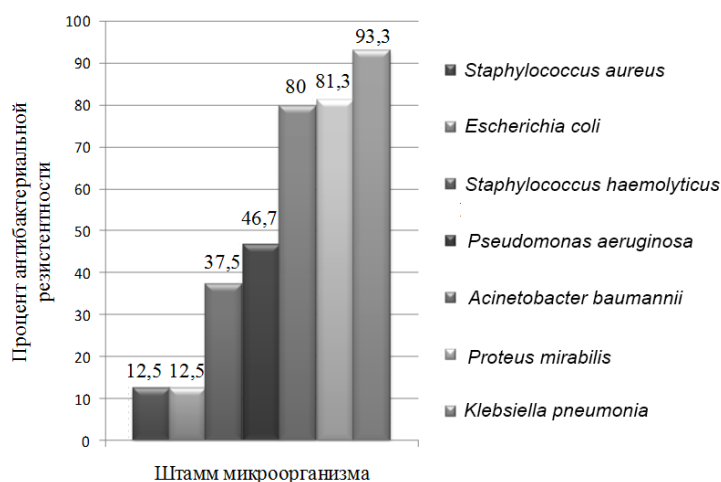


Рис. 2. Процент антибиотиков, к которым устойчивы исследуемые штаммы бактерий

Fig. 2. Percentage of antibiotics to which studied bacterial strains are resistant

Представленные на рис. 2 данные показывают, что изучаемые штаммы характеризовались высоким уровнем антибактериальной резистентности. Среднее значение процента устойчивости к антибиотикам у них составило 52,0 %. Грамположительные микроорганизмы (*Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus haemolyticus*) являлись метициллин-резистентными. Среди грамотрицательных микроорганизмов наибольшая антибиотикоустойчивость была у *Klebsiella pneumoniae* и *Proteus mirabilis*. Таким образом, исследуемые штаммы бактерий являлись полиантибиотико-резистентными.

В сериях экспериментов использовали суточные культуры микробов. При этом изучали количественные характеристики антибактериального действия наночастиц никеля и алюминия в форме определения минимальной ингибирующей и минимальной бактерицидной концентраций с помощью метода серийных разведений в жидкой питательной среде. Данный метод проводили в стерильных 96-луночных плоскодонных полистироловых планшетах с крышкой. В исследовании использовался «ГРМ-бульон» производства ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» (г. Оболенск, Россия). Первоначально осуществлялось приготовление питательного бульона из сухого путем смешивания 20,0 г порошка в 1 л дистиллированной воды с последующим кипячением в течение 3 мин, фильтрацией через бумажный фильтр и автоклавированием при температуре 121 °С в течение 15 мин.

Золь наночастиц никеля и алюминия изготавливался в максимальной концентрации 2 г/л. В последующем в первые лунки планшетов, объемом 250 мкл каждая, помещалось 100 мкл золя наночастиц никеля (группа «опыт-1») или алюминия (группа «опыт-2»), 5 мкл взвеси микроорганизмов в концентрации  $7,5 \cdot 10^6$  КОЕ/мл и питательный бульон объемом 95 мкл. Финальная концентрация микроорганизмов в лунках планшета составила  $1,875 \cdot 10^5$  КОЕ/мл. В результате в данной лунке планшета создавалась концентрация наночастиц металлов, составляющая 1 : 2 от первоначальной. В ходе двукратных разведений в опытных лунках создавался диапазон концентраций наночастиц, в котором выполнялось тестирование от 7,81 до 1000 мг/л. Концентрация микроорганизмов контролировалась на лабораторном денситометре Biosan McFarland DEN-1 по стандарту мутности. В работе использовалась методика положительного и отрицательного контроля. В лунках, представленных положительным контролем, всегда происходил рост бактерий (контроль-1), так как эти лунки планшета заполнялись только жидкой питательной средой и взвесью микроорганизмов. В лунки отрицательного контроля (контроль-2) вносился только стерильный ГРМ-бульон, поэтому роста микроорганизмов в них не происходило. Рост микроорганизмов в лунках планшета контролировался спектрофотометрическим методом путем измерения оптической плотности на универсальном фотометре Ф300. Данный аппарат позволяет работать с 96-луночными плоскодонными планшетами и обрабатывать результаты встроенным микроконтроллером. Определение оптической плотности опытной и контрольных групп производилось при длине волны 540 нм после заполнения всех лунок планшета до инкубации и после нее. Последняя выполнялась в термостате ТС 1/80 СПУ при 37,0 °С в течение 24 ч. Отсутствие роста микробов было в лунках планшета с идентичными данными фотометра, в то время как зарегистрированная прибором мутность была обусловлена бактериальным ростом. Опыты производили в пятикратной повторности с каждой концентрацией наночастиц металлов и исследуемой культурой микроорганизмов.

Минимальная бактерицидная концентрация определялась путем посева на чашки Петри с агаром взвеси из опытных лунок планшетов с задержкой роста после описанного выше суточного культивирования в термостате. Для этого с помощью пипеточного дозатора и стерильных накопечников отбиралось по 10 мкл суспензии, которая заседалась на чашки Петри. В последующем выполнялось повторное инкубирование в термостате при 37,0 °С в течение 24 ч с последующей оценкой наличия видимого роста. Минимальная бактерицидная концентрация соответствовала концентрации наночастиц никеля и алюминия в лунке планшета, посев из которой не давал роста микрофлоры.

Статистическая обработка результатов выполнялась традиционными методами с помощью лицензионных пакетов прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) и Microsoft Excel 2013 (Microsoft Corporation, США).

**Результаты и их обсуждение.** На рис. 3 представлены спектры поглощения (*a, c*) и АСМ изображения (*b, d*) полученных наночастиц никеля и алюминия.

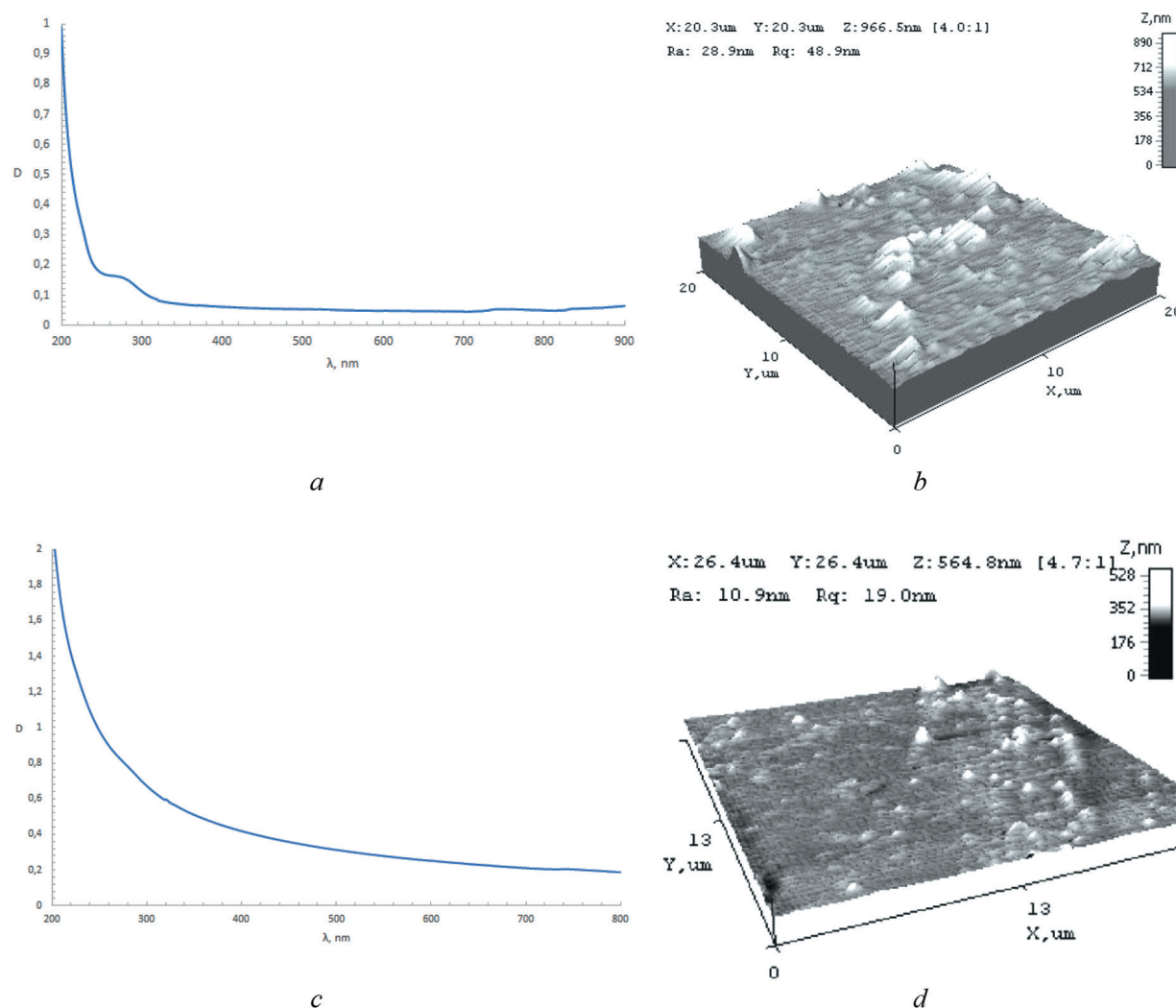


Рис. 3. Спектры поглощения (*a, c*) и снимки АСМ (*b, d*) наночастиц никеля и алюминия соответственно  
 Fig. 3. Absorption spectra (*a, c*) and AFM images (*b, d*) of nickel and aluminum nanoparticles, respectively

Как видно из рис. 3, *a*, спектр поглощения коллоидного раствора наночастиц никеля имеет уширенный максимум в УФ области (285 нм) и слабовыраженный на длине волны 750 нм. Максимум в коротковолновой области, вероятно, соответствует более мелким наночастицам, а в длинноволновой – их конгломератам.

На рис. 3, *b* представлено АСМ-изображение осажденных наночастиц никеля на диэлектрической подложке. Снимок АСМ содержит мелкие, разрозненные, и более крупные, овальной формы, наночастицы размерами от 20 до 40 нм ( $\lambda_{\text{max}} = 285$  нм), а также агрегированные конгломераты пирамидальной формы, образованные скоплениями наночастиц ( $\sim 1$  мкм,  $\lambda_{\text{max}} \sim 750$  нм).

Представленный на рис. 3, *c* спектр оптической плотности коллоидного раствора наночастиц алюминия не содержит выраженных максимумов поглощения и изменяется по гиперболическому закону.

Анализ АСМ изображения (рис. 3, *d*) осажденных наночастиц алюминия показывает, что среднестатистический размер образованных наночастиц соответствует 40–60 нм, при этом наиболее мелкие имеют размер 10–20 нм и характеризуются продолговатой формой.

Для более детального выяснения размеров и формы наночастиц никеля и алюминия выполнена электронная просвечивающая микроскопия их коллоидных растворов.

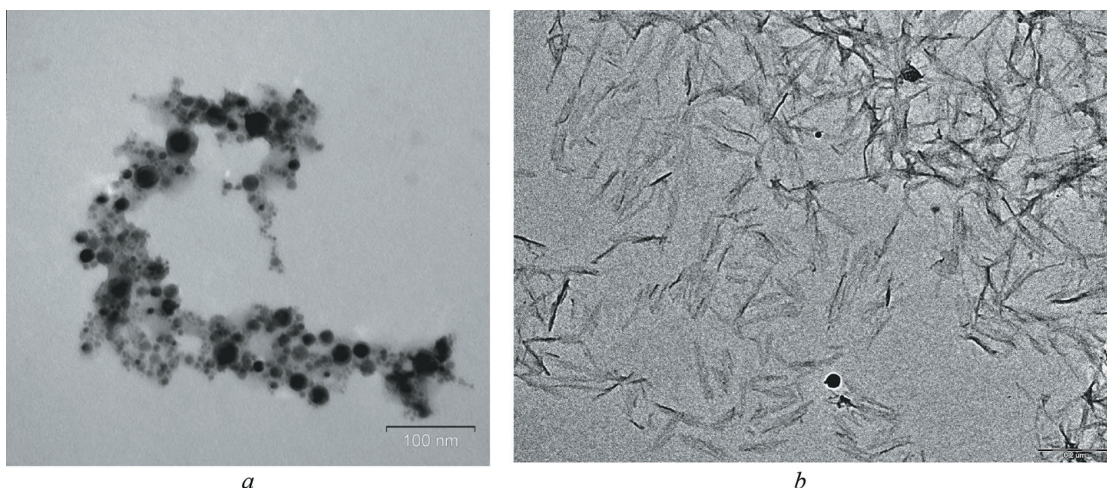


Рис. 4. Просвечивающая электронная микроскопия синтезированных наночастиц никеля (а) и алюминия (b).  
Длина масштабной линии соответствует 100 нм (а) и 200 нм (b)

Fig. 4. Transmission electron microscopy of synthesized nickel (a) and aluminium (b) nanoparticles.  
The length of the scale line corresponds to 100 nm (a) and 200 nm (b)

На рис. 4 представлены снимки наночастиц никеля и алюминия, полученные на просвечивающем электронном микроскопе JEOL JEM-1011.

Как видно из рис. 4, а, наночастицы никеля имеют сферическую форму, отличаются диаметром и хаотичным расположением в пространстве в виде нескольких слоев. При этом наблюдается тенденция агломерации разноразмерных наночастиц в протяженные спиралевидные наноструктуры. Диапазон диаметров наночастиц изменяется от 10 до 90 нм. Более крупные наночастицы (60–80 нм) имеют более темную окраску, а меньшие – серую.

На рис. 4, b представлен электронный снимок наночастиц алюминия. Как видно из рисунка, наноструктура Al образована большим скоплением хаотично расположенных нитевидных и игольчатых кристаллитов, образующих объемную сеть. Поперечные размеры отдельных нитей составляют ~10 нм, а их длина – 150–160 нм. Наличие связанных наноструктур, вероятно, объясняет отсутствие максимумов в спектре поглощения их коллоидного раствора. На снимке присутствуют также отдельные единичные наноструктуры темного цвета, образованные поперечной конгломерацией игл в плотные компактные кристаллиты произвольной формы со средними размерами ~170 нм.

Математическая обработка полученных данных позволила определить минимальную ингибирующую и бактерицидную концентрации изучаемых наночастиц. В таблице представлены данные, характеризующие влияние различных концентраций наночастиц никеля и алюминия на патогенные штаммы грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

О помутнении бульона или о наличии роста бактерий в данной питательной среде свидетельствует разница в значениях фотометра для конкретной лунки планшета до и после инкубации. Это говорит о недостаточной концентрации наночастиц в данной лунке для достижения ингибирующего воздействия на микроб. Минимальная ингибирующая концентрация является концентрацией наночастиц в последней лунке с видимой задержкой роста, имеющей после инкубации прозрачную питательную среду. В то время как минимальная бактерицидная концентрация соответствует наименьшей концентрации препарата, которая при исследовании в планшете вызывает гибель 99,9 % микроорганизмов от исходного уровня в течение 24 ч.

Представленные в таблице данные показывают, что из изучаемых микроорганизмов наибольшая концентрация наночастиц для проявления бактерицидного эффекта требуется для грамотрицательных микроорганизмов (*Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis* и *Pseudomonas aeruginosa*), в то время как у грамположительных бактерий рода стафилококки (*Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus haemolyticus*) рост отсутствует при меньшей концентрации наночастиц. Данные таблицы демонстрируют, что значения минимальной

**Показатели противомикробной активности наночастиц никеля и алюминия по отношению к различным штаммам микроорганизмов**

**Indicators of antimicrobial activity of nickel and aluminum nanoparticles in relation to various strains of microorganisms**

Штамм микроорганизма Microorganism strain	Минимальная ингибирующая концентрация наночастиц, мг/л Minimum inhibitory concentration of nanoparticles, mg/l		Минимальная бактерицидная концентрация наночастиц, мг/л Minimum bactericidal concentration of nanoparticles, mg/l	
	никеля nickel	алюминия aluminum	никеля nickel	алюминия aluminum
<i>Staphylococcus aureus</i>	62,50	31,25	125	125
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	62,50	31,25	125	125
<i>Acinetobacter baumannii</i>	62,50	250	250	500
<i>Escherichia coli</i>	62,50	62,50	250	250
<i>Klebsiella pneumonia</i>	250	125	500	250
<i>Proteus mirabilis</i>	125	250	250	500
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	125	125	500	500

ингибирующей и минимальной бактерицидной концентраций наночастиц никеля и алюминия различаются в зависимости от используемого штамма микроорганизма. Было отмечено, что в обеих опытных группах у грамположительных штаммов значения минимальной ингибирующей и минимальной бактерицидной концентраций ниже аналогичных значений грамотрицательных бактерий. Связано это с тем, что у грамположительных имеется только цитоплазматическая мембрана и толстая стенка мультислоев пептидогликана, которые более чувствительны к повреждению [13]. Как видно из представленных данных, значения минимальной ингибирующей и минимальной бактерицидной концентраций у никеля в целом меньше аналогичных средних значений наночастиц алюминия, что косвенно свидетельствует о более сильном антибактериальном действии наночастиц никеля.

Необходимо подчеркнуть, что точный механизм антибактериального действия наночастиц никеля и алюминия не раскрыт. В литературе встречается только несколько теорий возможного противомикробного действия наночастиц. Согласно первой из них, учитывая малый размер наночастиц в сравнении с размером бактерий, воздействие первых может приводить к разрушению бактериальной клеточной стенки, что усиливает пористость плазматической мембраны, вызывая неконтролируемый выход ионов и как следствие – гибель клетки [14]. Клеточная стенка бактерий имеет поры нанометрового диапазона, через которые могут проникать наночастицы никеля или алюминия. Именно поэтому вторая теория связана с высвобождением ионов из наночастицы внутри микроба. К примеру, высвобождение ионов  $Ni^{2+}$  приводит к нарушению метаболизма  $Ca^{2+}$  и последующему разрушению клетки [15]. Помимо этого, внутри клетки наночастицы никеля и алюминия, как предполагают, могут связываться с функциональными группами белков, серой, кислородом, азотом, ДНК и фосфором, что вызывает денатурацию белков и гибель клеток [16]. Некоторые исследователи связывают возможный механизм объяснения антибактериальной активности наночастиц металлов с образованием активных форм кислорода на поверхности наночастиц, которые через окислительный стресс повреждают белки, липиды, углеводы, ДНК бактериальной клетки приводя к гибели последней [17]. Безусловно, противомикробная активность наночастиц будет зависеть от природы металла, вида бактерии, концентрации наночастиц и ряда других параметров.

В отличие от антибиотиков, наночастицы металлов способны длительное время сохранять на поверхности медицинских изделий, например на перевязочном материале, не подвергаясь биодеструкции и сохраняя свои антибактериальные свойства, что делает их весьма перспективными с точки зрения применения в медицине в эпоху полиантибиотикорезистентности.

В последние годы наряду с бурным развитием нанотехнологии постепенно происходит становление новой науки – нанотоксикологии. Активно изучаются возможные токсические эффекты наночастиц. К примеру, рядом исследователей указывается на наличие токсичности наночастиц



никеля [18]. В то же время следует подчеркнуть, что важно учитывать применяемый способ получения наночастиц, в частности токсические реагенты, которые могут использоваться при синтезе и соответственно сохраняться на наночастицах. Помимо этого нужно оценивать не только размеры, но и форму синтезируемых наночастиц, функционализацию поверхности и ряд других. Именно поэтому преимущественно следует использовать те методы синтеза, которые не сопрягаются применением токсических реагентов, веществ и детально отработаны.

Таким образом, метод лазерной абляции в жидкости является экологически безопасным, что позволяет отнести его к методам «зеленой» химии. Данный метод позволяет синтезировать наночастицы никеля и алюминия, которые обладают выраженным антибактериальным действием по отношению к наиболее распространенным клиническим патогенным штаммам грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. При этом, как видно из представленных результатов, минимальные ингибирующие и бактерицидные концентрации данных наночастиц зависят не только от природы металла, но и от вида микроба, что говорит о сложном механизме действия наночастиц никеля и алюминия, который предстоит выяснить в будущих исследованиях.

### Выводы

1. Метод лазерной абляции в жидкости является достаточно эффективным способом получения наночастиц металлов, в частности никеля и алюминия, не требующим применения и не производящим в процессе синтеза токсических продуктов, что позволяет его отнести к методам «зеленой» химии.

2. Получаемые в ходе синтеза данным методом наночастицы металлов характеризуются относительной однородностью по форме и размерам.

3. Наночастицы никеля и алюминия, обладая большим соотношением площади поверхности к объему, проявляют выраженные противомикробные свойства по отношению к клиническим полиантибиотикорезистентным грамположительным и грамотрицательным изолятам наиболее распространенных патогенных микроорганизмов, что позволяет рекомендовать изделия медицинского назначения, содержащие данные наночастицы, в комплексном лечении раневой полиантибиотикорезистентной инфекции.

4. Механизм действия данных наночастиц сложен, детально не раскрыт и требует проведения дополнительных исследований.

5. Полученные значения минимальной ингибирующей и бактерицидных концентраций наночастиц следует учитывать при изготовлении и последующем внедрении изделий на их основе в клиническую практику.

6. Наночастицы металлов, в частности никеля и алюминия, синтезированные методом лазерной абляции в жидкости, являются новым, экологически безвредным материалом для применения в будущем. Данные наночастицы можно включать в состав или покрывать ими перевязочные материалы, различные медицинские изделия или использовать для орошения гнойных ран.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов:** Довнар Р. И. – концепция и дизайн исследования; Довнар Р. И., Смотровин С. М., Иоскевич Н. Н. – написание статьи, внесение изменений в текст; Довнар Р. И., Ануфрик С. С., Анучин С. Н., Довнар И. С. – проведение эксперимента, обработка материалов, оценка результатов исследования.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Authors' contribution:** Dovnar R. I. – concept and design of the study; Dovnar R. I., Smotryn S. M., Iaskevich N. N. – writing an article, making changes to the text; Dovnar R. I., Anufrik S. S., Anuchin S. N., Dovnar I. S. – conducting an experiment, processing materials, evaluating the results of the study.

### Список использованных источников

1. Green synthesis of NiO nanoparticles using *Aegle marmelos* leaf extract for the evaluation of *in vitro* cytotoxicity, antibacterial and photocatalytic properties / A. A. Ezhilarasi [et al.] // J. Photochem. Photobiol., B. – 2018. – Vol. 180. – P. 39–50. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.01.023>

2. Rana, S. B. Investigation of structural, optical, magnetic properties and antibacterial activity of Ni-doped zinc oxide nanoparticles / S. B. Rana, R. P. Singh // J. Mater. Sci. – Mater. Electron. – 2016. – Vol. 27. – P. 9346–9355. <https://doi.org/10.1007/s10854-016-4975-6>

3. Antibacterial, magnetic, optical and humidity sensor studies of  $\beta$ -CoMoO<sub>4</sub>-Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanocomposites and its synthesis and characterization / A. M. Amanulla [et al.] // *J. Photochem. Photobiol., B.* – 2018. – Vol. 183. – P. 233–241. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.04.034>
4. A review on green synthesis of silver nanoparticles and their applications / M. Rafique [et al.] // *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology.* – 2017. – Vol. 45, N 7. – P. 1272–1291. <https://doi.org/10.1080/21691401.2016.1241792>
5. Наночастицы меди и селена как новое средство борьбы с антибиотикорезистентными патогенными микроорганизмами / Р. И. Довнар [и др.] // *Хирургия. Восточная Европа.* – 2022. – Т. 11, № 3. – С. 315–328. <https://doi.org/10.34883/pi.2022.11.3.013>
6. On-line characterization of gold nanoparticles generated by laser ablation in liquids / M. Maciulevičius [et al.] // *Physics Procedia.* – 2013. – Vol. 41. – P. 531–538. <https://doi.org/10.1016/j.phpro.2013.03.112>
7. Rashed, H. H. Synthesis and characterization of Au:CuO nanocomposite by laser soldering on porous silicon for photo-detector / H. H. Rashed, J. Moatasemballah // *Journal of Al-Nahrain University.* – 2017. – Vol. 20, N 2. – P. 49–59. <https://doi.org/10.22401/juns.20.2.07>
8. Возможность получения наночастиц никеля в водной среде с помощью лазерного воздействия / В. К. Гончаров [и др.] // *Инженерно-физ. журн.* – 2008. – Т. 81, № 2. – С. 206–210.
9. Sasi, B. Nanostructured mesoporous nickel oxide thin films / B. Sasi, K. G. Gopchandran // *Nanotechnology.* – 2007. – Vol. 18, N 11. – Art. 115613. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/18/11/115613>
10. Green mediated NiO nanorods using Phoenix dactylifera (Dates) extract for biomedical and environmental applications / A. A. Ezhilarasi [et al.] // *Mater. Chem. Phys.* – 2020. – Vol. 241. – Art. 122419. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2019.122419>
11. Das, S. Entomotoxic efficacy of aluminium oxide, titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles against *Sitophilus oryzae* (L.): A comparative analysis / S. Das, A. Yadav, N. Debnath // *J. Stored Products Res.* – 2019. – Vol. 83. – P. 92–96. <https://doi.org/10.1016/j.jspr.2019.06.003>
12. Conformal nanocarbon coating of alumina nanocrystals for biosensing and bioimaging / M. Aramesh [et al.] // *Carbon.* – 2017. – Vol. 122. – P. 422–427. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2017.06.101>
13. Fu, G. Anatase TiO<sub>2</sub> nanocomposites for antimicrobial coatings / G. Fu, P. S. Vary, C. T. Lin // *J. Phys. Chem. B.* – 2005. – Vol. 109, N 18. – P. 8889–8898. <https://doi.org/10.1021/jp0502196>
14. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using Hibiscus subdariffa leaf extract: effect of temperature on synthesis, anti-bacterial activity and anti-diabetic activity / N. Bala [et al.] // *RSC Advances.* – 2015. – Vol. 5, N 7. – P. 4993–5003. <https://doi.org/10.1039/c4ra12784f>
15. Green synthesis of nickel oxide nanoparticles using *Solanum trilobatum* extract for cytotoxicity, antibacterial and photocatalytic studies / A. A. Ezhilarasi [et al.] // *Surfaces and Interfaces.* – 2020. – Vol. 20. – Art. 100553. <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2020.100553>
16. Suresh, S. Spectral investigations to the effect of bulk and nano ZnO on peanut plant leaves / S. Suresh, S. Karthikeyan, K. Jayamoorthy // *Karbala, Int. J. Mod. Sci.* – 2016. – Vol. 2, N 2. – P. 69–77. <https://doi.org/10.1016/j.kijoms.2016.01.005>
17. Comparison of the mechanism of toxicity of zinc oxide and cerium oxide nanoparticles based on dissolution and oxidative stress properties / T. Xia [et al.] // *ACS Nano.* – 2008. – Vol. 2, N 10. – P. 2121–2134. <https://doi.org/10.1021/nn800511k>
18. Wu, Y. Advance on toxicity of metal nickel nanoparticles / Y. Wu, L. Kong // *Environ Geochem Health.* – 2020. – Vol. 42, N 7. – P. 2277–2286. <https://doi.org/10.1007/s10653-019-00491-4>

## References

1. Ezhilarasi A. A., Vijaya J. J., Kaviyarasu K., Kennedy L. J., Ramalingam R. J., Al-Lohedan H. A. Green synthesis of NiO nanoparticles using Aegle marmelos leaf extract for the evaluation of *in vitro* cytotoxicity, antibacterial and photocatalytic properties. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2018, vol. 180, pp. 39–50. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.01.023>
2. Rana S. B., Singh R. P. P. Investigation of structural, optical, magnetic properties and antibacterial activity of Ni-doped zinc oxide nanoparticles. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 2016, vol. 27, pp. 9346–9355. <https://doi.org/10.1007/s10854-016-4975-6>
3. Amanulla A. M., Shahina S. J., Sundaram R., Magdalane C. M., Kaviyarasu K., Letsholathebe D., Mohamed S. B., Kennedy J., Maaza M. Antibacterial, magnetic, optical and humidity sensor studies of  $\beta$ -CoMoO<sub>4</sub>-Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanocomposites and its synthesis and characterization. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2018, vol. 183, pp. 233–241. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.04.034>
4. Rafique M., Sadaf I., Rafique M. S., Tahir M. B. A review on green synthesis of silver nanoparticles and their applications. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 2017, vol. 45, no. 7, pp. 1272–1291. <https://doi.org/10.1080/21691401.2016.1241792>
5. Dovnar R., Smotrin S., Anufrik S., Anuchin S., Dovnar I., Iaskevich N. Copper and selenium nanoparticles as a new tool against antibiotic-resistant pathogenic microorganisms. *Khirurgiya. Vostochnaya Evropa = Surgery. Eastern Europe*, 2022, vol. 11, no. 3, pp. 315–328 (in Russian). <https://doi.org/10.34883/pi.2022.11.3.013>
6. Maciulevičius M., Vinčiūnas A., Brikas M., Butsen A., Tarasenko N., Račiukaitis G. On-line characterization of gold nanoparticles generated by laser ablation in liquids. *Physics Procedia*, 2013, vol. 41, pp. 531–538. <https://doi.org/10.1016/j.phpro.2013.03.112>
7. Rashed H. H., Moatasemballah J. Synthesis and characterization of Au:CuO nanocomposite by laser soldering on porous silicon for photodetector. *Journal of Al-Nahrain University*, 2017, vol. 20, no. 2, pp. 49–59. <https://doi.org/10.22401/juns.20.2.07>

8. Goncharov V. K., Kozadaev K. V., Markevich M. I., Puzyrev M. V., Slavashovich D. L., Chaplanov A. M. Possibilities of obtaining nickel nanoparticles in an aqueous medium using laser action. *Journal of Engineering Physics and Thermophysics*, 2008, vol. 81, no. 2, pp. 217–222. <https://doi.org/10.1007/s10891-008-0026-3>
9. Sasi B., Gopchandran K. G. Nanostructured mesoporous nickel oxide thin films. *Nanotechnology*, 2007, vol. 18, no. 11, art. 115613. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/18/11/115613>
10. Ezhilarasi A. A., Vijaya J. J., Kennedy L. J., Kaviyarasu K. Green mediated NiO nano-rods using Phoenix dactylifera (Dates) extract for biomedical and environmental applications. *Materials Chemistry and Physics*, 2020, vol. 241, art. 122419. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2019.122419>
11. Das S., Yadav A., Debnath N. Entomotoxic efficacy of aluminium oxide, titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles against *Sitophilus oryzae* (L.): A comparative analysis. *Journal of Stored Products Research*, 2019, vol. 83, pp. 92–96. <https://doi.org/10.1016/j.jspr.2019.06.003>
12. Aramesh M., Tran P. A., Ostrikov K., Prawer S. Conformal nanocarbon coating of alumina nanocrystals for biosensing and bioimaging. *Carbon*, 2017, vol. 122, pp. 422–427. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2017.06.101>
13. Fu G., Vary P. S., Lin C. T. Anatase TiO<sub>2</sub> nanocomposites for antimicrobial coatings. *Journal of Physical Chemistry B*, 2005, vol. 109, no. 18, pp. 8889–8898. <https://doi.org/10.1021/jp0502196>
14. Bala N., Saha S., Chakraborty M., Maiti M., Das S., Basu R., Nandy P. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using Hibiscus subdariffa leaf extract: effect of temperature on synthesis, anti-bacterial activity and anti-diabetic activity. *RSC Advances*, 2015, vol. 5, no. 7, pp. 4993–5003. <https://doi.org/10.1039/c4ra12784f>
15. Ezhilarasi A. A., Vijaya J. J., Kaviyarasu K., Zhang X., Kennedy L. J. Green synthesis of nickel oxide nanoparticles using *Solanum trilobatum* extract for cytotoxicity, antibacterial and photocatalytic studies. *Surfaces and Interfaces*, 2020, vol. 20, art. 100553. <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2020.100553>
16. Suresh S., Karthikeyan S., Jayamoorthy K. Spectral investigations to the effect of bulk and nano ZnO on peanut plant leaves. *Karbala International Journal of Modern Science*, 2016, vol. 2, no. 2, pp. 69–77. <https://doi.org/10.1016/j.kijoms.2016.01.005>
17. Xia T., Kovochich M., Liong M., Mädler L., Gilbert B., Shi H., Yeh J. I., Zink J. I., Nel A. E. Comparison of the mechanism of toxicity of zinc oxide and cerium oxide nanoparticles based on dissolution and oxidative stress properties. *ACS Nano*, 2008, vol. 2, no. 10, pp. 2121–2134. <https://doi.org/10.1021/nl800511k>
18. Wu Y., Kong L. Advance on toxicity of metal nickel nanoparticles. *Environmental Geochemistry and Health*, 2020, vol. 42, no. 7, pp. 2277–2286. <https://doi.org/10.1007/s10653-019-00491-4>

### Информация об авторах

*Довнар Руслан Игоревич* – канд. мед. наук, доцент. Гродненский государственный медицинский университет (ул. Горького, 80, 230009, Гродно, Республика Беларусь). E-mail: dr\_ruslan@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3462-1465.

*Смотрин Сергей Михайлович* – д-р мед. наук, профессор. Гродненский государственный медицинский университет (ул. Горького, 80, 230009, Гродно, Республика Беларусь). E-mail: s.smotrin@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3944-1124.

*Ануфрик Славамир Степанович* – д-р физ.-мат. наук, профессор. Гродненский государственный университет им. Я. Купалы (ул. Ожешко, 22, 230023, Гродно, Республика Беларусь). E-mail: anufrick@grsu.by. ORCID: 0000-0002-5761-4965.

*Анучин Сергей Николаевич* – заведующий лабораторией. Гродненский государственный университет им. Я. Купалы (ул. Ожешко, 22, 230023, Гродно, Республика Беларусь). E-mail: anuchin\_sn@grsu.by. ORCID: 0000-0003-4699-4349.

*Довнар Игорь Станиславович* – канд. мед. наук, доцент. Гродненский государственный медицинский университет (ул. Горького, 80, 230009, Гродно, Республика Беларусь). E-mail: dovigor16@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1257-1826.

*Иоскевич Николай Николаевич* – д-р мед. наук, профессор. Гродненский государственный медицинский университет (ул. Горького, 80, 230009, Гродно, Республика Беларусь). E-mail: inngrno@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2954-0452.

### Information about the authors

*Dovnar Ruslan I.* – Ph. D. (Medicine), Associate Professor. Grodno State Medical University (80, Gorky Str., 230009, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: dr\_ruslan@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3462-1465.

*Smotryn Siarhei M.* – D. Sc. (Medicine), Professor. Grodno State Medical University (80, Gorky Str., 230009, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: s.smotrin@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3944-1124.

*Anufrick Slavimir S.* – D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor. Yanka Kupala State University of Grodno (22, Ozheshko Str., 230023, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: anufrick@grsu.by. ORCID: 0000-0002-5761-4965.

*Anuchin Sergei N.* – Head of the Laboratory. Yanka Kupala State University of Grodno (22, Ozheshko Str., 230023, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: anuchin\_sn@grsu.by. ORCID: 0000-0003-4699-4349.

*Dovnar Igor S.* – Ph. D. (Medicine), Associate Professor. Grodno State Medical University (80, Gorky Str., 230009, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: dovigor16@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1257-1826.

*Ioskevich Nikolai N.* – D. Sc. (Medicine), Professor. Grodno State Medical University (80, Gorky Str., 230009, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: inngrno@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2954-0452.