



Олег Викторович Мосин

Российский исследователь воды, биохимик, канд. хим. наук, доц., член Японского Общества биохимии, биотехнологии и бионауки и других международных академий. Научные интересы - изучение структуры воды, воздействия на воду, изотопные эффекты дейтерия, клеточная адаптация к тяжелой воде, молекулярная эволюция, биотехнология изотопно-меченых природных соединений. Автор 250 научных работ по воде и водоочистке.



Д. н., проф. Игнат Игнатов

Игнат Игнатов, доктор Европейской академии естественных наук (Германия), профессор, болгарский биофизик и исследователь воды, директор Научно-исследовательского центра медицинской биофизики (НИЦМБ). Главное научное направление проф. И. Игнатова связано с исследованиями структуры воды, информационных свойств воды и происхождением живой материи. Автор 300 научных работ и нескольких книг. Награждён международной премией им Вернадского по альтернативной медицине и биофизике (2003 г.), Швейцарской премией по альтернативной медицине и биофизике – Швейцарская премия (2003 г.) и Премией им. Чижевского (2005 г.).

Мелкодисперстные наночастицы коллоидного серебра: получение и использование

© Мосин О.В., Игнатов И.

к.х.н. О.В. Мосин (Россия)

Доктор наук, проф. И. Игнатов (Болгария)

Контакт с автором: mosin-oleg@yandex.ru

Аннотация. В данной обзорной статье рассмотрены методы получения мелкодисперстных наночастиц коллоидного серебра и области его практического применения в наноиндустрии, бионанотехнологии, медицине и смежных отраслях промышленности, в т. ч. водообработке и водоочистке. Рассмотрены механизмы бактерицидного воздействия коллоидного серебра на микробную клетку с точки зрения адсорбционных, электростатических, ферментативных и мутагенных теорий. Серебро оказывает бактерицидное и бактериостатическое воздействие по отношению более чем 500 видов микроорганизмов. Эффект уничтожения бактерий препаратами серебра в 1500 раз выше действия такой же концентрации фенола и в 3,5 раза выше действия сулемы. Показано, что эффекты коллоидного серебра определяются концентрацией, размерами и стабильностью мелкодисперстных наночастиц в водных растворах, которые получают с помощью различных физико-химических, биохимических и биотехнологических методов.

Ключевые слова: коллоидное серебро, наночастицы, бионанотехнология, ионирование воды

Введение

Серебро (Ag) – металл с атомной массой 107,87 а.у.е., относящийся к побочной подгруппе первой группы периодической системы Д. И. Менделеева, обладающий ярко выраженным физиологическим воздействием на организм, устойчивый к воздействию кислорода воздуха при комнатной температуре. Основные физические свойства серебра приведены в таблице.

Таблица

Основные физические свойства серебра

Свойство	Значение
Атомная масса, а.у.е.	107,87
Плотность, г/см ³	10,49
Температура плавления, °С	960,5
Температура кипения, °С	2210
Скрытая теплота плавления, кал/г	25
Удельная теплоемкость, кал/(г·°С)	0,056
Удельное электросопротивление, мкОм·см	1,62
Теплопроводность, кал/(см·с·°С)	0,974

Из-за наличия в воздухе сероводорода серебро со временем окисляется, покрываясь темным налетом сульфида серебра (Ag_2S): $4\text{Ag} + \text{O}_2 + 2\text{H}_2\text{S} = 2\text{Ag}_2\text{S} + 2\text{H}_2\text{O}$. Из оксидов серебра устойчивыми являются только оксид (I) Ag_2O и оксид (II) AgO . Оксид (I) образуется на поверхности серебра в виде тонкой пленки в результате адсорбции кислорода, которая увеличивается с повышением температуры и давления. Суспензия Ag_2O обладает антисептическими свойствами. При температуре $t = 200\text{ }^\circ\text{C}$ Ag_2O разлагается.

Серебро проявляет устойчивость в кислотах. Соляная, разбавленная серная кислота и «царская водка» на него не действуют, поскольку на поверхности металла образуется защитная пленка из хлорида серебра (AgCl). Серебро хорошо растворяется в азотной кислоте с образованием растворимого нитрата натрия (AgNO_3): $\text{Ag} + 2\text{HNO}_3 = \text{AgNO}_3 + \text{NO}_2 + \text{H}_2\text{O}$.

Горячая концентрированная серная кислота растворяет серебро с образованием сульфата серебра (Ag_2SO_4) (растворимость Ag_2SO в воде 0,79 масс.% при $20\text{ }^\circ\text{C}$).

В водных растворах (растворимость $\text{Ag} - 0,04\text{ мкг/л}$) ионы серебра Ag^+ образуют устойчивые долго сохраняющие стабильность гидратированные ионы: $\text{Ag}[(\text{H}_2\text{O})_2]^+ = 2\text{H}^+ + (\text{Ag}^+ + 2\text{OH}^-)$. Этот процесс обусловлен свойством полярных молекул воды взаимодействовать друг с другом за счет межмолекулярных, диполь-дипольных взаимодействий и водородных связей. В результате, молекулы воды формируют вокруг ионов Ag^+ гидратированный водный слой, способный экранировать противоположно заряженные ионы от взаимодействия, поэтому они приобретают повышенную устойчивость в водных растворах.

Широкий спектр противомикробного действия серебра, отсутствие устойчивости к нему у большинства патогенных микроорганизмов, низкая токсичность, отсутствие

аллергенности, а также хорошая переносимость больными способствовали повышенному интересу к серебру во многих странах мира и созданию различных медицинских препаратов противовоспалительного, антисептического и бактерицидного действия на его основе, как прогатол, колларгол и др. [1].

В конце XIX столетия швейцарский ботаник К. Нагель [2] установил, что причиной бактерицидного воздействия серебра на клетки микроорганизмов являются ионы Ag^+ . Это явление обозначается олигодинамией (от греч. «олигос» – малый, следовый, и «динамос» — действие). Серебро проявляет олигодинамическое действие только в растворенном, ионизированном виде. Установлено, что наиболее сильным бактерицидным действием в ряду тяжелых металлов «медь, серебро, золото» обладает серебро, меньшим – медь и золото [3]. С.С. Боткин и А.П. Виноградов объяснили этот факт зависимостью биологических свойств микроэлементов от положения, занимаемого ими в Периодической системе элементов Д. И. Менделеева. В работах Л.А. Кульского и других исследователей впоследствии было показано, что гибель микроорганизмов вызывают не только ионы Ag^+ , но и их диссоциированные соединения – вещества, способные распадаться в водных растворах на ионы [4].

Ионы серебра и его коллоидные растворы (суспензии мелкодисперстных наночастиц серебра) обладают бактерицидным, бактериостатическим, противовирусным, противогрибковым и антисептическим действием в отношении более чем 500 патогенных микроорганизмов, дрожжевых грибов и вирусов [5]. Их антимикробный эффект несколько сильнее, чем у пенициллина, биомицина и других антибиотиков за счет ингибирующего действия на антибиотикоустойчивые штаммы бактерий [6]. Эффект уничтожения бактерий препаратами серебра в 1500 раз выше, чем фенолом в такой же концентрации, и в 3,5 раза выше, чем у сулемы. На многие патогенные микроорганизмы — золотистый стафилококк, стрептококк, вульгарный протей, синегнойную и кишечную палочки ионы Ag^+ оказывают противомикробное действие: от бактериостатического (способности ингибировать размножение микробов) до бактерицидного (способности уничтожать микробы) [7]. Выраженным противогрибковым действием серебро обладает в концентрации 0,1 мг/л: при микробной нагрузке 100 000 клеток на 1 л гибель патогенных дрожжевых грибов *Candida albicans* наступает через 30 мин после контакта с серебром.

Активность препаратов серебра напрямую зависит от концентрации ионов и наночастиц Ag^+ в растворе: при концентрации Ag^+ 1 мг/л кишечная палочка погибает через 3 мин., при 0,5 мг/л – через 20 мин., при 0,2 мг/л – через 50 мин., при 0,05 мг/л – через 2 ч. Чувствительность к серебру у патогенных и непатогенных микроорганизмов различная; у первой группы микроорганизмов она выше [8]. С учетом этого в нашей стране разработан

способ лечения дисбактериозов различной этиологии методом полостного электрофореза раствором ионов Ag^+ (концентрация – 500 мкг/л), позволяющий достичь стойкого терапевтического эффекта [9].

Имеются данные, что ионы Ag^+ обладают способностью инактивировать вирусы оспы, вируса гриппа А1, В, некоторые энтеро- и аденовирусы *in vitro* [10], оказывать терапевтический эффект при лечении вирусного энтерита, а также ингибировать вирус ВИЧ на начальной стадии развития [11]. Так, 1 мг/л серебра в водном растворе в течении 30 мин. вызывает инактивацию вирусов гриппа А1, В, Митре и Сендай. При этом очевидно существенное преимущество использования коллоидного серебра Ag^+ по сравнению с традиционной антибиотико-терапией, т.к. серебро не оказывает побочных эффектов.

Серебро и его коллоидные растворы также являются эффективными бактерицидными средствами при непосредственном контакте с поверхностными ранами, воспаленными и гноящимися участками бактериального заражения [12]. Результаты применения коллоидных растворов серебра свидетельствуют об эффективности их применения при желудочно-кишечных заболеваниях, холециститах, инфекционных гепатитах, холангитах, панкреатитах, дуоденитах, кишечных инфекциях [13]. Раствор коллоидного серебра также можно применять при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, т. к. при этом уничтожаются бактерии *Helicobacter pilori*, обитающие на слизистых оболочках желудка и кишечника, ответственные за эрозивно-язвенные процессы в желудочно-кишечном тракте [14]. В отличие от ионного серебра, которое попадая в ЖКТ, образует нерастворимые соли, выпадает в осадок и теряет свою бактерицидную активность, коллоидное серебро, стабилизированное в водных растворах обладает большей устойчивостью и способно действовать в течении продолжительного времени.

Серебро как микроэлемент входит в состав тканей организма, желез внутренней секреции, мозга и печени. В организме человека содержится около 20 мкг серебра на 100 г сухого вещества [15]. По разным данным, физиологическая норма содержания серебра составляет от 20 до 40 мкг [16].

Высокая биологическая активность микроэлементов в организме связана с их участием в синтезе ферментов и гормонов. В зависимости от концентрации в водных растворах ионы Ag^+ могут как стимулировать, так и ингибировать активность ряда ферментов. Под их влиянием почти в два раза усиливается интенсивность окислительного фосфорилирования в митохондриях головного мозга, увеличивается содержание нуклеиновых кислот, что улучшает снабжение клеток головного мозга кислородом [17].

При инкубации различных клеточных тканей в физиологическом растворе, содержащем 0,001 мкг Ag^+ , мозговая ткань поглощает на 24% больше кислорода, миокард – на 20 %, печень – 36 %, почки – 25 %. Дальнейшее повышение концентрации ионов Ag^+ до 0,01 мкг снижает уровень поглощения кислорода клетками этих органов, что свидетельствует о регуляции энергетического обмена ионами Ag^+ по типу обратной связи. При изучении действия препаратов коллоидного серебра на организм человека отмечено их стимулирующее воздействие на функции кроветворения: в крови исчезают формы нейтрофилов, несколько увеличивается количество лимфоцитов и моноцитов, эритроцитов и гемоглобина при замедлении скорости оседания эритроцитов [18].

В последние годы в научной литературе появились сведения об иммуномодулирующих свойствах серебра [19]. Установлено, что в зависимости от концентрации серебра может стимулировать или подавлять фагоцитоз. Под влиянием серебра повышается количество иммуноглобулинов классов *A*, *M*, *G*, увеличивается содержание Т-лимфоцитов.

Существенным фактором использования серебра является то, что концентрации серебра 50–250 мкг/л, близкие к предельно-допустимым, не оказывают негативного воздействия на организм [20]. При длительном поступлении ионов серебра в организм с пищей происходит накопление его в тканях организма – аргирия, которая является следствием фотохимического восстановления ионов Ag^+ [21]. Большое влияние на развитие аргирии оказывает индивидуальная предрасположенность организма к воздействию серебром, иммунный статус организма и другие факторы.

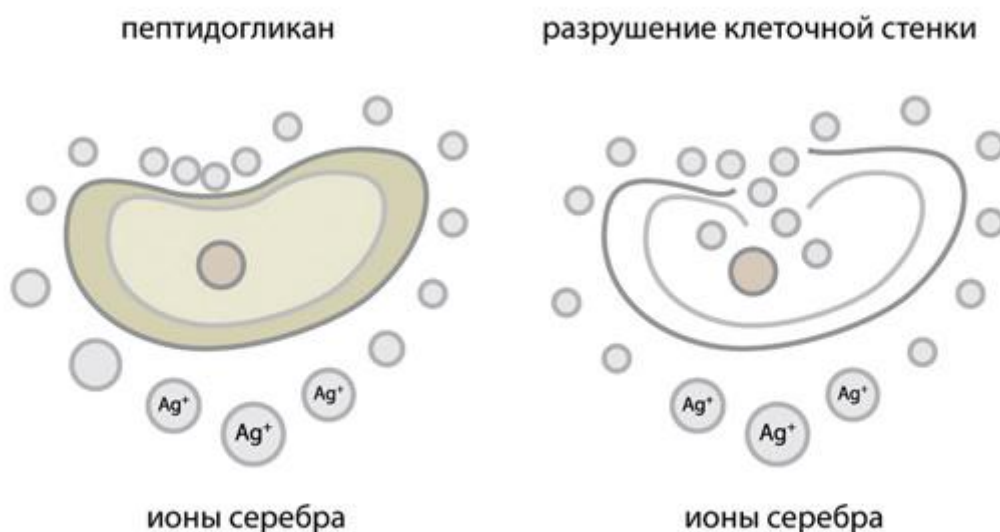
Вышеперечисленные факторы свидетельствуют о том, что серебро играет существенную роль в биохимических процессах и может рассматриваться как микроэлемент, необходимый для нормального функционирования внутренних органов и систем, а также как повышающее иммунитет средство, активно и целенаправленно воздействующее на патогенные микроорганизмы. Поэтому перспективна разработка и совершенствование новых био-нанотехнологических подходов по получению монодисперстных наночастиц серебра для медицины, nanoиндустрии и водообработки, а также изучение их наноструктуры и физико-химических свойств.

Целью работы являлось рассмотрение механизмов биологического воздействия серебра на клетку, методов получения мелкодисперстных наночастиц серебра, а также поиск возможных областей их практического применения.

Результаты и обсуждение

Среди многочисленных теорий (ферментативные, адсорбционные, электростатические, мутагенные), объясняющих механизм действия серебра на бактериальную клетку, наиболее распространенной в настоящее время является адсорбционная теория. Она состоит в том, что бактериальная клетка теряет жизнеспособность в результате взаимодействия электростатических сил, возникающих между обладающей отрицательным зарядом клеточной мембраной и положительно заряженными ионами Ag^+ при адсорбции последних бактериальной клеткой [22].

Согласно современным представлениям, ионы серебра способны адсорбироваться бактериальной мембраной, реагируя с клеточной мембраной бактерий, состоящей из бактериальных белков – пептидогликанов – гетерополимеров N-ацетилглюкозамина и N-ацетилмурамовой кислоты, обеспечивающих механическую прочность и структурно-функциональные свойства мембран бактерий и простейших (рис. 1). В этом процессе ионы Ag^+ взаимодействуя с карбоксильными и аминогруппами пептидогликанов, формируют металлопротеиновые комплексы, что является следствием изменения структуры и устойчивости пептидогликанов. Это лишает их способности транспортировать кислород внутрь бактериальной клетки, что приводит к кислородному голоданию и последующей гибели микроорганизма. Аналогичное ингибирующее воздействие оказывает серебро и на дыхательные ферменты микроорганизмов, встраиваясь в реакционный центр ферментов и изменяя его. Поскольку мембрана клеток млекопитающих не содержит пептидогликаны, серебро на нее не действует.



а)

б)

Рисунок 1. Схема взаимодействия ионов Ag^+ с микробной клеткой: а – взаимодействие ионов Ag^+ с мембранным белком пептидогликаном; б – процесс разрушения ионами Ag^+ клеточной стенки и проникновение внутрь микробной клетки

Известно, что серебро способно инактивировать некоторые ферменты посредством связывания с тиольными группами, в результате формируются сульфиды серебра. Серебро также реагирует с амино-, карбокси-, фосфатно- и имидазольными группами ферментов, ингибируя активность глюкозооксидазы, В-галактозидазы, лактат-дегидрогеназы и глутатион-пероксидазы [23].

В механизме бактерицидного воздействия серебра на микробную клетку немаловажную роль, по-видимому, также играют биохимические реакции, катализируемые ионами Ag^+ ; в т. ч. окисление цитоплазмы бактерий и ее последующее разрушение кислородом в присутствии ионов Ag^+ . Некоторые авторы объясняют антимикробное действие серебра нарушением структурно-функциональных свойств ферментов, содержащих взаимодействующие с ионами серебра SH-, NH_2 - и $COOH$ -группы, другие – нарушением осмотического давления клетки в результате взаимодействия ионов Ag^+ с цитоплазмой [24].

Имеются данные, свидетельствующие о мутагенных свойствах ионов Ag^+ – образовании металлокомплексов нуклеиновых кислот с ионами Ag^+ и ионами других тяжелых металлов, например золота, вследствие чего нарушается пространственная структура ДНК и способность бактерий к делению [25]. Также допускают, что одной из причин противомикробного действия ионов серебра является ингибирование ионами Ag^+ трансмембранного транспорта ионов Na^+ и Ca^{2+} [26].

Таким образом, взаимодействие ионов серебра Ag^+ с бактериальной клеткой носит комплексный, многофакторный характер, затрагивающий не только инактивирование ферментов, но и биохимические реакции, метаболизм, способность клеток к делению и др.

Создание наночастиц металлов, обладающих заданными размерами и физико-химическими свойствами в нанодиапазоне является сегодня одной из динамично развивающихся областей современной нанотехнологии. Главной задачей является возможность получения мелкодисперстных наночастиц заданной размерностью с необходимой устойчивостью в растворах и воздействию внешних факторов. В настоящее время предложено множество физических, химических, биохимических и смешанных методов получения коллоидных наноразмерных частиц серебра (в т.ч. криохимический синтез, криохимическое восстановление, вакуумное испарение, применение импульсных

лазеров), основной из которых является метод химического восстановления. Наночастицы Ag^+ могут быть получены химическим восстановлением азотнокислого серебра боргидридом натрия в присутствии четвертичных солей дисульфида аммония. Устойчивые коллоидные растворы серебра могут быть получены за счет восстановления его солей водородом, гидразином и боргидридами в присутствии поверхностно-активных веществ, например, додецелсульфата натрия и др. В качестве структурообразующего агента при получении коллоидного наносеребра (рис. 2) используется мезопористый алюмосиликат $\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot n\text{SiO}_2 \cdot m\text{H}_2\text{O}$, где $n = 1-10$, $m = 1-2$, который получается путем гидролиза $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ и $\text{Al}(\text{OC}_3\text{H}_7)_3$ в присутствии $\text{C}_{16}\text{H}_{33}(\text{CH}_3)_3\text{NBr}$. Затем производится полное удаление органических компонентов путем отжига в токе кислорода. На конечном этапе алюмосиликат пропитывается раствором AgNO_3 и восстанавливается в токе водорода. Полученный нанокомпозит проявляет высокую каталитическую активность в реакции окисления метанола [27]. Наиболее широко метод химического восстановления используется при получении и стабилизации монодисперсных наночастиц металлов в жидкой фазе, в водных и неводных средах. В качестве соединений металлов обычно используют их соли, в качестве восстановителей – алюмогидриды, боргидриды, гипофосфиты, формальдегиды. Широкое распространение метода связано с его простотой и доступностью. Данным методом получены наночастицы серебра размером $\sim 3,5-4,8$ нм.

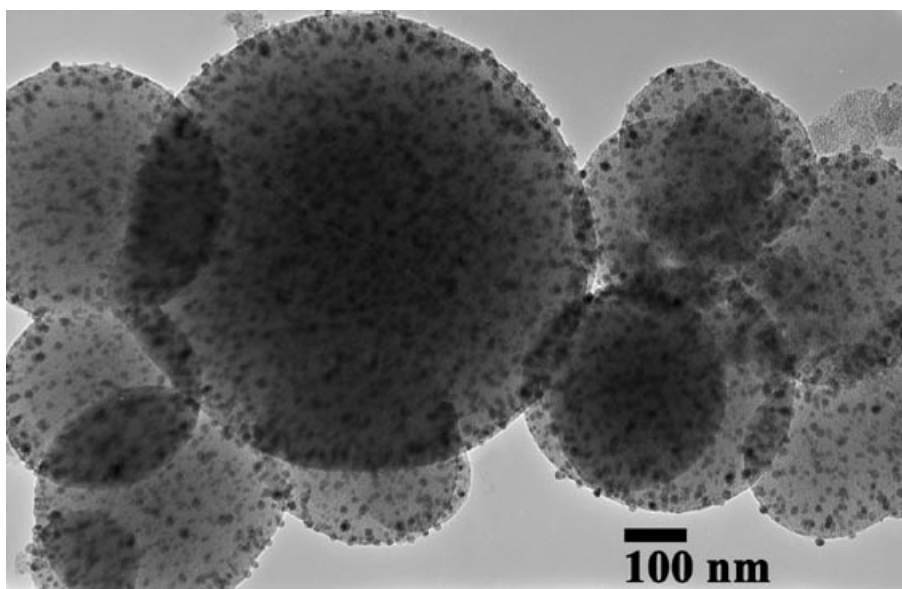


Рисунок 2. Электронные микрофотографии мелкодисперстных наночастиц серебра, зафиксированных на поверхности сферических частиц мезопористого алюмосиликата формулы $\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot n\text{SiO}_2 \cdot m\text{H}_2\text{O}$, где $n = 1-10$, $m = 1-2$ [27]

Для получения наночастиц серебра со средним размером ~ 7 нм также используют фотохимическое восстановление нитрата серебра за счет облучения ртутной лампой в присутствии дендримеров – сильно разветвленных макромолекул, состоящих из центрального ядра, промежуточных повторяющихся единиц и концевых функциональных амино- ($-\text{NH}_2$) и карбоксильных ($-\text{COO}^-$) групп.

Мелкодисперстные наночастицы серебра со средним размером $\sim 3\text{--}4$ нм могут быть получены с помощью биохимических и биотехнологических подходов [28] в стабилизированных водных растворах AgNO_3 с использованием в качестве стабилизаторов и восстановителей органических соединений – желатина – смеси полипептидов, получаемых при частичном гидролизе животного белка коллагена, глюкозы, декстрана или продуктов гидролиза клеточных стенок микроорганизмов (рис. 3). Некоторые микроорганизмы и грибы способны при росте в присутствии ионов серебра продуцировать в цитоплазматическом пространстве плоские полиэдрические мелкодисперстные наночастицы серебра с размерами $\sim 50\text{--}100$ нм. Кроме того, некоторые микроорганизмы способны к внеклеточному микробиологическому восстановлению водных растворов нитрата серебра с образованием мелкодисперстных наночастиц размерами $\sim 20\text{--}50$ нм.

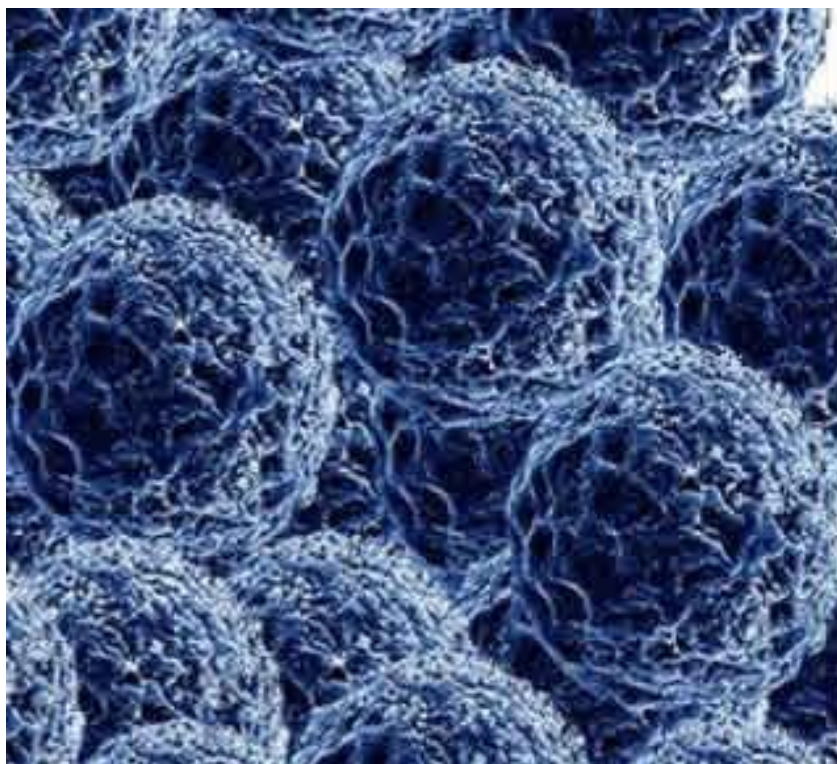


Рисунок 3. Электронные микрофотографии мелкодисперстных наночастиц серебра, размером ~ 5 нм на полимерной матрице из желатина [28]

В последнее время получил широкое распространение электролитический способ получения растворов коллоидного серебра с размерами наночастиц $\sim 2-7$ нм за счет пропускания постоянного электрического тока через погруженный в воду серебряный или серебряно-медный электрод (анод) в апротонном растворителе тетрабутиламмония бромида в ацетонитриле [29]. В процессе электролиза происходит частичное растворение серебряного анода, в результате раствор насыщается ионами Ag^+ . При заданной силе электрического тока и электрическом напряжении электрода концентрация полученного раствора Ag^+ определяется временем работы источника тока и объемом водного раствора, через который пропускается электрический ток.

Физико-химические свойства коллоидных наночастиц серебра определяются их агрегативной и седиментационной устойчивостью, а также возможностью их окисления кислородом воздуха. При этом устойчивость коллоидной системы наночастиц серебра зависит от исходной концентрации ионов серебра в растворах. Размеры тонкодисперстных наночастиц серебра, полученных различными методами, варьируют в пределах $\sim 3-100$ нм. Их физические свойства в нанодиапазоне отличаются от свойств серебра, в частности, уменьшение размеров частицы приводит к снижению температуры плавления. Кроме того, наночастицы серебра имеют чрезвычайно большую удельную площадь поверхности, что увеличивает область контакта серебра с бактериями или вирусами, значительно улучшая бактерицидное действие серебра, его адсорбцию клеткой и транспортировку через клеточную мембрану.

Применение серебра в виде мелкодисперстных наночастиц позволяет снизить концентрацию серебра в сотни раз с сохранением бактерицидных свойств. В связи со способностью наночастиц серебра длительное время сохранять бактерицидные свойства экономически оправдано их использование в качестве добавок в водоэмульсионные краски, лаки, стиральные порошки, косметические кремы и другие материалы, что позволяет повысить эффективность их использования и увеличить сроки годности и хранения.

Выпускаемые отечественной промышленностью композиционные наноматериалы на основе стабилизированных в водных растворах коллоидных наночастиц серебра обладают присущим серебру противомикробным действием широкого фармакологического спектра и по некоторым параметрам (способ получения, эффективность, доступность, низкая стоимость) превосходят зарубежные аналоги. В последнее время разработана научная база для создания новых отечественных наноматериалов на основе ионов Ag^+ с заданными антимикробными свойствами при незначительном изменении технологического процесса.

Наночастицы серебра могут быть использованы для модификации традиционных и создания новых нано- и биоматериалов: наносорбентов, наполнителей, покрытий, дезинфицирующих и моющих средств, в т. ч. зубных и чистящих паст, стиральных порошков, мыла, косметики и кремов. Покрытия и наноматериалы (композитные, текстильные, лакокрасочные, наноуглеродные, наносиликатные), модифицированные наночастицами серебра, могут найти применение в качестве профилактических antimicrobial средств защиты в местах, где существует опасность распространения инфекций: на транспорте, на предприятиях общественного питания, в помещениях сельскохозяйственных и животноводческих компаний, в детских, спортивных и медицинских учреждениях. В комплексе с наноуглеродными и наносиликатными минералами наночастицы серебра целесообразно включать в наносорбенты на основе активированного угля, импрегнированного ионами Ag^+ , для очистки воды и уничтожения болезнетворных микроорганизмов в фильтрах систем кондиционирования воздуха, в бассейнах, душевых комнатах и других местах общественного пользования.

Другая перспективная сфера использования мелкодисперстных коллоидных частиц серебра – дезинфекция воды в процессах водоподготовки и водообработки. В России разработаны фильтрующие сорбенты на основе активированного угля, импрегнированные ионами серебра Ag^+ для очистки и обеззараживания воды в домах и офисах. Большое практическое применение получили созданные в России промышленные и бытовые электролитические генераторы коллоидного серебра («Дельфин» (ЗАО «Эко-Атом», Санкт-Петербург), «Невотон» (ООО «НПФ Невотон, Санкт-Петербург»), «Георгий», ОАО «Диод», Москва). С их помощью можно проводить эффективную водоподготовку воды и ее обеззараживание в бытовых условиях.

Содержание серебра в питьевой воде регламентируется нормами СанПин 2.1.4.1116–02 [30] (не более 0,025 мг/л Ag^+ в воде).

Выводы.

Препараты на основе мелкодисперстных наночастиц серебра обладают широким спектром бактерицидного, бактериостатического и антисептического действия. Они могут найти применение в различных отраслях медицины для лечения и профилактики различных инфекционных заболеваний, в санации и обработке питьевой воды, дезинфекции бассейнов и мест общего пользования, в косметологии – для создания стимулирующих кремов, в лакокрасочной промышленности – для производства бактерицидных вододисперсионных красок и лаков, в производстве стиральных порошков, мыла и зубных паст, наполнителей, а также как компонент сорбционных фильтров на

основе активированного угля для очистки воды и уничтожения болезнетворных микроорганизмов.

Список литературы

1. Савадян Э.Ш. Современные тенденции использования серебросодержащих антисептиков / Э.Ш. Савадян, В.М. Мельникова, Г.П. Беликова // Антибиотики и химиотерапия. 1989. № 11. С. 874–878.
2. Nägeli K.W. Über oligodynamische Erscheinungen in lebenden Zelle / K.W. Nägeli // Neue Denkschr. Allgemein. Schweiz. Gesellsch. Ges. Naturwiss. 1893. Bd. XXXIII. Abt. 1. S. 134–139.
3. Shrestha R. Oligodynamic fraction of silver, copper and brass on enteric bacteria isolated from water of Kathmandu Valley / R. Shrestha, D.R. Joshi, J. Gopali // Nepal Journal of Science and Technology. 2009. V. 10. P. 189–193.
4. Кульский Л.А. Серебряная вода / Л.А. Кульский. Киев: Наукова думка, 1987. 104 с.
5. Брызгунов В.С. Сравнительная оценка бактерицидных свойств серебряной воды и антибиотиков на чистых культурах микробов и их ассоциациях / В.С. Брызгунов, В.Н. Липин, В.Р. Матросова // Научные труды. Казань: Казанск. мед. ин-т, 1964. Т. 14. С. 121–122.
6. Shahverdy A.R. Synthesis and effect of silver nanoparicles on the antibacterial activity of different antibiotics against Staphylococcus and Escherichia coli / A.R. Shahverdy, A. Fakhimi, S. Minaian // Nanomedicine-Nanotechnology biology and medicine. 2007. V. 3, № 2. P. 168–171.
7. Landsdown A.B. Silver in healthcare: Its antimicrobial efficacy and safety in use / A.B. Landsdown. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2010. 217 p.
8. Белеванцев В.И. Очерк свойств серебра и его соединений. Применение препаратов серебра в медицине / В.И. Белеванцев, И.В. Бондарчук. Институт неорганической химии СО РАН. Новосибирск: Издательство Новосибирского государственного университета, 1994. С. 89–95.
9. Мироненко Ю.П. Полостной электрофорез / Ю.П. Мироненко // Медицинская газета. 26 окт. 1971 г.
10. Мироненко Ю.П. Лечение гриппа ионизированными растворами металлического серебра / Ю.П. Мироненко. Химиопрофилактика и химиотерапия гриппа: Матер. 1-го Всесоюз. симп. по химиопрофилактике и химиотерапии гриппа. Ленинград, 23–25 июня 1971. Л.: Издательство ЛГУ, 1972. С. 116–118.

11. Обухов А.В. Перспективы применения препаратов серебра для лечения ВИЧ-инфекции / А.В. Обухов // Применение препаратов серебра в медицине. Препринт № 3. Новосибирск: Ин-т клинической иммунологии РАМН. Сиб. отд. РАН, 1994. С. 6–12.
12. Вицын Б.А. Лечение больных хирургическим сепсисом внутривенным введением аммиачных растворов серебра / Б.А. Вицын, А.Т. Осташевский, Е.М. Благитко // Хирургия. 1976. № 11. С. 129–132.
13. Глазов А.В. Местное комбинированное лечение гастродуоденальных язв растворами азотно-кислого серебра и низкоэнергетическим лазерным излучением / А.В. Глазов, В.В. Керин, М.А. Виноградова // Современные вопросы лечебной и профилактической медицины: Тез. докл. Вып. 3. М.: Наука, 1986. С. 64–67.
14. Логинов А.Ф. Оценка эффективности применения ионов серебра в лечении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки / А.Ф. Логинов, А.В. Безлепка., В.А. Цырик // Возможности и перспективы агрессивной терапии и пластической реконструктивной хирургии. Тезисы докладов научно-практической конференции ГВКГ им. Н. Н.Бурденко. Москва: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 1999. С.125–126.
15. Вайнар А.И. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека / А.И. Вайнар. М.: Наука, 1960. 542 с.
16. Артемова А. Серебро исцеляет и омолаживает / А. Артемова. М.; Спб.: Издат. Диля, 2002. 142 с.
17. Chappel J.V. Effect of silver ions on mitochondrial adenosinetriphosphates / J.V. Chappel, G.D. Greville // Nature. 1954. V. 174. P. 930–931.
18. Обухов А.В. Влияние колларгола на иммунные реакции *in vitro*. Коллоидное серебро. Физико-химические свойства. Применение в медицине / А.В. Обухов. Новосибирск: Ин-т катализа им. Г.К. Борескова, Сиб. отд. РАН. 1992. Т. 53. С. 53-56.
19. Вольский Н.Н. Иммуномодулирующие свойства препаратов коллоидного серебра. Коллоидное серебро. Физико-химические свойства. Применение в медицине / Н.Н. Вольский, В.И. Селедцов, Г.Ю. Любимов. Новосибирск: Ин-т катализа им. Г. К. Борескова Сиб. отд. РАН, 1992. С. 31–52.
20. Мосин О.В. Физиологическое воздействие серебра на организм / О.В. Мосин // Наноньюз. 2008. 16 июня.
21. Роцин А.В. Серебро – некоторые аспекты его токсикокинетики / А.В. Роцин, Э.К. Орджоникидзе // Гигиена труда и проф. заболеваний. 1984. № 10. С. 25–28.
22. Дондыш Л.М. Ингибирующее влияние серебра на некоторые ферментативные системы. Вопросы экзогенных и органических нервно-психических расстройств / Л.М.

Дондыш // Материалы научн. конф. Гос. НИИ психиатрии МЗ СССР. М.: Гос. НИИ психиатрии МЗ СССР, 1964. Вып. 2. С. 143–165.

23. Ma S. Effect of refluxed silver nanoparticles on inhibition and enhancement of enzymatic activity of glucose oxidase / S. Ma, J. Mu J, Y. Qu, L. Jiang // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2009. V. 345, № 1–3. P. 101–105.

24. Woodward R.L. Review of the bactericidal effectiveness of silver / R.L. Woodward // *Am. Water Works Assotiation*. 1963. V. 55, № 7. P. 881–886.

25. Крисс Е.Е. Взаимодействие нуклеиновых кислот с металлами / Е.Е. Крисс, К.Б. Яцимирский // *Успехи химии*. 1966. Т. 35, Вып. 2. С. 347–365.

26. Abramson J.J. Heavy metals induce rapid calcium release from sarcoplasmicreticulum vesicles isolated from skeletal muscle / J.J. Abramson, J.L. Trimm, L. Weden // *Proc. nat. Acad. Sci. USA*. 1983. Vol. 80, № 6. P. 1526–1530.

27. Khaydarov R.A. Silver nanoparticles: Environmental and human health impacts / R.A. Khaydarov, R.R. Khaydarov, Y. Estrin // *Nanomaterials: Risk and Benefits (Series: NATO Science for Peace and Security Series C: Environmental Security)*. Netherlands: Springer Verlag, 2009. P. 287–299.

28. Darroudi M. Time-dependent effect in green synthesis of silver nanoparticles / M. Darroudi, M.B. Ahmad, R. Zamiri // *International Journal of Nanomedicine*. 2011. V. 6. P. 677–681.

29. Таранов Л.И. / Л.И. Таранов, И.А. Филиппова. Серебряная вода М.; Спб.: Издат. Дия, 2002. 157 с.

30. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПин-02 «Питьевая вода и водоснабжение населенных мест», Минздрав России Москва, 2002, 45 с.