

АКТУАЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА У МЕДИЦИНІ

Левітін Є.Я., Криськів О.С., Шпичак О.С.*,
Михайловська А.Ю., Семенов А.М., Шпичак А.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
**Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації*
Національного фармацевтичного університету, Харків, Україна
Кафедра промислової фармації та економіки
neorganic@nuph.edu.ua

Для знезараження і лікування ран, опіків, виразок, пролежнів срібло і інші метали в різних формах (найчастіше у вигляді водорозчинних солей) використовували з давніх часів. Сьогодні застосування наночасток срібла (НЧАг) в раневих покриттях дозволено FAD (Адміністрацією продуктів харчування і ліків) в США. Препарати, які містять срібло, дозволені для зовнішнього використання для придушення інфекцій. Показано, що використання НЧАг при лікуванні опіків, дає кращі результати, ніж традиційні препарати срібла (на основі AgNO_3) [1-3].

НЧАг використовують як покриття на текстилі або полімерній матриці [4, 5]. НЧАг можна синтезувати за допомогою біополімерів, тому дану особливість використовують при створенні антимікробних, лікувальних текстильних матеріалів (ранових покриттів), що містять природні або штучні целюлозні волокна [6]. Целюлоза в певних умовах (температура, рН, тривалість дії, концентрація розчинної солі металу) є відновником катіонів металів. В результаті на текстилі з целюлозних волокон формуються НЧАг, які надають текстилю антимікробні та лікувальні властивості.

У раневих покриттях НЧАг виконують роль біоциду, вбиваючи патогенні мікроби, однак це сприяє і більш ефективному і швидкому загоєнню ран, у зв'язку з чим доцільним було провести узагальнення деяких причин їх активного використання [7].

Антимікробний та лікувальний ефект за такою ж схемою можна надати текстилю з білкових волокон (вовни, натурального шовку), оскільки білки, як і полісахарид – целюлоза, можуть бути відновником і стабілізатором НЧАг. У всіх випадках використання препаратів, що містять НЧАг для лікування ран, опіків, виразок, відбувається не тільки пригнічення росту патогенних бактерій, а й істотне скорочення часу лікування уражених тканин [8-11].

Штучні судини, стінки, катетери на стадії їх виробництва покривають сумішшю, що містить НЧАг для надання їм антимікробних властивостей. Останні не тільки пригнічують інфекцію (антибактеріальний ефект), а й сприяють формуванню нової системи капілярів і судин, і їх протитромбозному ефекту. Ті ж ефекти виявляються і при покритті серцевих стентів сумішшю, що містить НЧАг. Спеціальні препарати, що містять НЧАг, використовують з метою обробки поверхні катетерів різних видів під час їх виготовлення. У пластикових катетерах бактерії ефективно розвиваються вже в перші 72 год після

використання. У разі оброблених НЧАг катетерах, бактерії не розвиваються [12-15].

При лікуванні (загоєнні) переломів кісток в місці перелому часто виникають інфекції та запалення. Додавання до скріплюючої композиції 1% НЧАг інгібує утворення і ріст широкого спектра бактерій. На основі цього, розроблені полімери що скріплюють матеріали, що містять НЧАг [16, 17].

У порожнині рота існує безліч патогенних бактерій, здатних активізуватися в разі стоматологічних операцій. Тому в усі матеріали, що використовуються в стоматології, доцільно вводити НЧАг. Випускаються цементи, пов'язки і матеріали, що містять НЧАг для протезування зубів, які пригнічують розвиток бактерії стрептококкового та інших видів [18-20].

В основі методів діагностики за допомогою НЧАг лежить використання їх здатності проявляти плазмонний ефект (фарбування), що залежить від розміру і форми НЧАг і діелектричних властивостей середовища, в якому розподілені НЧАг. Так, за допомогою НЧАг детектують *serum p53* в клітинах голови і шиї [21-23].

На сьогодні значно зріс інтерес до застосування препаратів срібла як універсального антимікробного і протигрибкового засобу. З розвитком нанотехнологій проводяться дослідження НЧАг як альтернативи традиційним препаратам цього металу (коларгол, протаргол, аргентум нітрат). Нанотехнології дозволяють здешевити препарати на основі срібла і зробити їх доступними для лікування багатьох захворювань.

Література

1. S. Lu, W. Gao, H. Y. G. Construction, Application and Biosafety of Silver Nanocrystalline Chitosan Wound Dressing. *Burns*, Vol. 34, No. 5, August 2008, pp. 623-628.
2. M.A. Prestes et al. Wound Healing Using Ionic Silver Dressing and Nanocrystalline Silver Dressing in Rats. *Acta Cir. Bras.* 2012 27 (11), pp.761-767.
3. J. Tian. Topical delivery of silver nanoparticles promotes wound healing. *Chem. Med. Chem.* 2007 Jan; 2(1), pp. 129-36.
4. M.D. Balakumaran. In vitro biological properties and characterization of nanosilver coated cotton fabrics – An application for antimicrobial textile finishing. *International Biodeterioration & Biodegradation*, Volume 107, February 2016, pp. 48-55.
5. M. H. El-Rafie, T. I. Shaheen, A. A. Mohamed, and A. Hebeish. Bio-synthesis and applications of silver nanoparticles onto cotton fabrics. *Carbohydrate Polymers*, vol. 90, no. 2, 2012, pp. 915–920.
6. Кричевский Г. Е. Экологичный «зеленый» биосинтез наночастиц металлов, реальность и потенциал их использования в различных областях медицины. Часть 1. Портал НОР. <http://www.rusnor.org/pubs/articles/15367.htm>.
7. Mishra M., Chauhan P.. Nanosilver and its Medical Implications. *J. Nanomed Res.* 2(5), 2015, 00039.
8. Кричевский Г.Е. Использование наночастиц металлов в медицине. Портал НОР. <http://www.rusnor.org/pubs/articles/15479.htm>.

9. R.G. Sibbald et al. Bacteriology, inflammation, and healing: a study of nanocrystalline silver dressings in chronic venous leg ulcers. *Advances in Skin & Wound Care*. 20 (10). 2007. pp 549-558.
10. S.H. Shin, M.K. Ye. The Effect of Nano-Silver on Allergic Rhinitis Model in Mice. *Clin. Exp. Otorhinolaryngol*. 2012 Dec; 5(4): 222–227.
11. P.M. Castillo et al. Tiopronin monolayer-protected silver nanoparticles modulate IL-6 secretion mediated by Toll-like receptor ligands. *Nanomedicine (Lond)*. 2008 Oct; 3(5), pp. 627-35.
12. W.R. Jamieson et al. Seven-year results with the St Jude Medical Silzone mechanical prosthesis. *J. Thome Cardiovasc Surg*. 137 (2009): pp.1109-1115.
13. M. Andara et al. Hemocompatibility of diamond like carbon-metal composite thin films. *Diamond & Related Materials*, 2006, 15, pp.1941-1948.
14. P. Lackner et al. Efficacy of silver nanoparticles-impregnated external ventricular drain catheters in patients with acute occlusive hydrocephalus. *Neurocrit Care*. 2008; 8(3), pp. 360-365.
15. J. Fu. Construction of antibacterial multilayer films containing nanosilver via layer-by-layer assembly of heparin and chitosan-silver ions complex. *J. Biomed. Mater. Res. A*. 2006, Dec 1; 79(3), pp.665-674.
16. V. Alt. An in vitro assessment of the antibacterial properties and cytotoxicity of nanoparticulate silver bone cement. *Biomaterials*. 2004 Aug;25(18), pp. 4383-4391.
17. K.S. Morley. Synthesis and characterisation of advanced UHMWPE/silver nanocomposites for biomedical applications. *European Polymer Journal*. Vol. 43, Issue 2, February 2007, pp. 307-314.
18. K. Yoshida et al. Antibacterial activity of resin composites with silver-containing materials. *Eur. J. Oral. Sci.*, 1999, Aug, 107(4), pp. 290-296.
19. K. Yamamoto, S. Ohashi, M. Aono, T. Kokubo, I. Yamada, J. Yamauchi. Antibacterial activity of silver ions implanted in SiO₂ filler on oral streptococci, *Dent. Mater*. 12 (4), 1996, pp.227-229.
20. Magalhães, A.P.R., et al.: Nanosilver application in dental cements. *ISRN Nanotech*. 2012, pp. 1-6.
21. A.J. Haes, R.P. Van Duyne. A nanoscale optical biosensor: Sensitivity and selectivity of an approach based on the localized surface plasmon resonance spectroscopy of triangular silver nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*. 2002;124, pp.10596-10604.
22. W. Zhou. A label-free biosensor based on silver nanoparticles array for clinical detection of serum p53 in head and neck squamous cell carcinoma. *Int. J. Nanomedicine*. 2011;6, pp.381-386.
23. C. Loo et al. Immunotargeted nanoshells for integrated cancer imaging and therapy. *Nano Lett*. 5(4), (2005), pp. 709-711.