

К ВОПРОСУ О РОЛИ КОЛЛОИДНОГО СЕРЕБРА

В ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И УХА

Высокая антибиотикорезистентность возбудителей инфекций, с которой сталкиваются сегодня при лечении острых и хронических заболеваний, особенно в лор-практике, заставляет специалистов искать альтернативные пути, подбирать препараты с широким спектром действия. К ним относятся препараты на основе коллоидного серебра, обладающие доказанными бактерицидными, вируцидными, а также местными защитными и противовоспалительными свойствами.

Ключевые слова: препараты на основе серебра, коллоидное серебро, риносинусит, фарингит, назофарингит.

N.E. BOIKOVA, PhD in medicine, Scientific and Clinical Centre of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia

ON THE ROLE OF COLLOID SILVER IN THE TREATMENT OF UPPER RESPIRATORY TRACT AND EAR DISORDERS

The high resistance of infectious agents to antibiotics that doctors currently face in therapy of acute and chronic diseases, especially in ENT-practice makes it possible for experts to search for alternative paths and to select drugs with a broad spectrum of action. These include colloid silver based drugs with proven microbicidal, virucidal and local protective and anti-inflammatory properties.

Keywords: Silver-based drugs, colloid silver, rhinosinusitis, emphysema, nasopharyngitis.

Использование микроэлементов в медицине – практика, проверенная тысячелетиями. Различные минералы входили в состав сложных лекарств, описанных в первом веке до нашей эры древнеримским автором Корнелием Цельсом [9, 12]. В его трактате «Искусства» большой раздел посвящен медицине («О медицине»). В арабской медицине также широко использовались минералы, о чем свидетельствуют трактаты Ибн Сины (Авиценны) (X–XI вв.). Начало учению о минеральных веществах положили работы алхимиков, которые «легли в основу литотерапии, а позднее и химиотерапии». Одним из основателей арабской литотерапии (литос – камень, терапия – лечение) считается Джабир-ибн-Хаян (VIII в.), который «ввел в практику применение кальцинации при выплавке металлов из руд, новые приемы выпаривания, дистилляции, кристаллизации и плавления веществ». Рецепты минеральных лекарств с органическими веществами как для наружного, так и для внутреннего употребления были разработаны арабским врачом Закария-ар-Рази (IX–X в.). Для внутренних лекарств он использовал жемчуг, кораллы, лазурит, железо, сульфаты, окислы меди, камфора [22].

Лечению минеральными веществами посвящены целые разделы средневекового тибетского трактата «Чжуд-ши», в котором, в частности, указывалось, что «серебро сушит болезни, гной и кровь». О способности этого химического элемента предотвращать размножение патогенных микроорганизмов было известно еще в эпоху Гиппократ (ок. 460 – ок. 370 гг. до н. э.).

До начала использования антибиотиков в 40-х годах прошлого века альтернативой этим препаратам во врачебной практике служили средства на основе серебра. Различные формы серебра использовались, чтобы лечить буквально сотни болезней: инфекции дыхательных путей

(пневмонию, туберкулез и плеврит), заболевания, передающиеся половым путем (гонорей и сифилис), кожные патологии (травмы кожных покровов, язвы на ногах, пустулезная экзема, импетиго), острый менингит и эпидемический цереброспинальный менингит, инфекционные заболевания (средиземноморская лихорадка, сыпной тиф, брюшной тиф), инфекционную патологию глаз (дакриоцистит, язвы роговицы, конъюнктивит и блефарит), различные формы сепсиса (послеродовая лихорадка, перитонит, септические последствия аборта и др.).

Еще в 1939 г. Холм и Пиллсбери перечисляли 94 рецепта приготовления растворов серебра, однако в эру антибиотиков серебро практически ушло в небытие. В настоящее время, когда к большинству антибиотиков у современных микроорганизмов развилась резистентность, специалисты вынуждены подбирать новые схемы лечения. К 1990-м годам появилось множество мутирующих штаммов, резистентных практически ко всем классам антибиотиков (*E. coli*, некоторые виды стрептококков, микобактерии туберкулеза, резистентные к хлорохину малярийные паразиты). К основным факторам, способствующим возникновению антибиотикоустойчивых «супербактерий», следует отнести необоснованное назначение антибиотиков (в частности, при катаральном отите и вирусном риносинусите), несоблюдение курсового лечения, применение малых доз антибиотиков в корме животных [1]. Поэтому сегодня медицинские специалисты активно прибегают к использованию различных форм серебра, т. к. часто даже при очень низких концентрациях серебро убивает антибиотикоустойчивые микробы.

Среди антимикробных агентов серебро уникально по широте спектра действия, включающего 650 патогенов. В отличие от антибиотиков серебро эффективно убивает

микроорганизмы всех основных типов: грамположительные и грамотрицательные бактерии, спорообразующие бактерии, грибы/дрожжи, вирусы и протозойные паразиты. Например, Ag sulfadiazine (Silvadene) используется в ожоговых стационарах для предотвращения серьезных осложнений, т.к. убивает десятки различных бактерий. К нему чувствительны 95% всех штаммов вируса герпеса (известно 72 штамма) и возбудитель малярии. Silvadene также убивает различные виды грибов, включая *Aspergillus*, *Mucor pusillus*, *Rhizopus nigricans* и различные штаммы *Candida albicans* [15].

Однако здесь есть один важный момент. Поскольку соли серебра, и в частности его нитрат, обладают раздражающим действием, их часто используют в качестве прижигающих, вяжущих препаратов (например, в оториноларингологии для туширования гранул задней стенки глотки, прижигания зоны Киссельбаха при носовых кровотечениях).

Серебро в коллоидном состоянии оказывает более выраженный антимикробный эффект, даже в малых дозах. Эксперименты показали, что активность Ag(e) превосходила активность AgNO₃ в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий и *C. Albicans*, а высокий потенциал электрически произведенного серебра продемонстрировал, что серебряные ионы – очень эффективные агенты даже при низких концентрациях и не оказывают токсического действия на клетки организма [15].

По словам Г. Марграфа, «серебро является лучшим из всех известных борцов с микробами». В медицине прошлого столетия использовалось большое разнообразие его форм: соли серебра (например, нитрат Ag, фосфат Ag, йодид Ag, и т. д.), а также комплексные препараты серебра (например, Ag sulfadiazine, Ag arspenamine, цинк-Ag allantoinate). В первой половине XX в. многие врачи, применявшие серебро, предпочитали коллоидную форму Ag или в комплексе с белком, что расширяло спектр действия препарата [18].

У большинства антибиотиков есть оптимальная эффективность против ограниченного количества микробов, вызывающих заболевание. Даже антибиотики широкого спектра действия могут убить только от 10 до 20 типов бактерий. Кроме того, большинство антибиотиков, которые убивают бактерии, не действуют на грибы, протозойные паразиты или вирусы. И наоборот, противогрибковые агенты не убивают бактерии, вирусы, паразиты и т. д. Фактически все вирусы неуязвимы для антибактериальных препаратов.

Еще в XIX в. было установлено, что лечебным свойством обладает не само серебро, а его ионы. Raulin (1869), von Behring (1890) и von Nageli (1893) первыми изучили воздействие малых количеств серебра и нитрата серебра на бактерии и грибы. В 1897 г. В.С. Crede в Университете Джона Хопкинса провел исследование по созданию и использованию соединений серебра против инфекций при обработке ран. Антисептик доктора Crede (порошок нитрата серебра) и его мазь (коллоидное серебро в виде мази) использовались для лечения ран и кожных заболеваний [12, 18].

В XX в. была создана новая форма этого химического элемента – **коллоидное серебро** (взвесь мельчайших заряженных частиц в дистиллированной воде). Для изготовления коллоидного серебра применяется электромагнитный заряд, который растворяет частички серебра в воде, таким образом получается раствор. В нем содержится серебро самой высокой пробы, размер таких частиц около 0,005–0,015 мкр. Коллоидное серебро не содержит в своем составе дополнительных красителей, стабилизаторов и других химических ингредиентов. Включение белковых соединений в состав серебра сделало его безопасным для тканей человеческого организма. Например, в США препарат протеината серебра выпускается с 1938 г. в виде растворов с разными концентрациями (1, 10, 15% во флаконах и тубиках-капельницах). Показаниями к применению являются: лечение глазных инфекций, предоперационная подготовка в офтальмологии, предупреждение эндофтальмита как осложнения хирургических операций. Единственным побочным эффектом его может быть окрашивание конъюнктивы (серые пятна) при длительном применении [1]. При этом для наступления лечебного эффекта концентрация Ag должна быть достаточно высокой. В XX в. было, наконец, официально признано, что серебро можно отнести к группе антибактериальных и антимикробных металлов. Большая работа в этом направлении была проведена академиком Кульским Л.А. и доктором Гарри Марграфом.

В отличие от антибиотиков, серебро эффективно убивает микроорганизмы всех основных типов: грамположительные и грамотрицательные бактерии, спорообразующие бактерии, грибы/дрожжи, вирусы и протозойные паразиты

С 1938 г. аргирол широко использовался в США. Многочисленные исследования тех лет показали его эффективность, однако позже, с появлением антибиотиков, использование препаратов серебра неуклонно снижалось. Только в 1960-х гг. Мойер восстановил интерес к растворам нитрата серебра [13].

Коллоид серебра является природным и естественным раствором для человеческого организма. Взаимодействуя с клеткой-патогеном, ионы серебра связываются с атомами органических веществ оболочки клетки. Образуется внутрикомплексная химическая связь и серебро проникает в клетку патогена. Серебро блокирует дыхательные ферменты патогенного микроорганизма, подавляя жизнедеятельность бактерий и снижая их способность к репродукции [25]. Коллоид создает среду, в которой патогенные микробы не могут существовать и размножаться. При этом его потенциал не истощается. Одновременно серебро стимулирует тучные клетки, скопления которых имеются на слизистых оболочках дыхательного и пищеварительного трактов, в коже. В результате происходит блокировка вредных веществ и усиливается иммунная реакция организма [2].

Рациональным является использование коллоида серебра, растворенного в дистиллированной воде: вода является нейтральным продуктом, что позволяет живой клетке организма оставаться полноценной и выполнять свои функции. Это свойство коллоида особенно ценно при инфекциях, возбудители которых проникают внутрь клетки: уреаплазмозе, хламидиозе, микоплазмозе, токсоплазмозе и других заболеваниях. Исследования показали, что чувствительность патогенной микрофлоры к коллоидному серебру значительно выше, чем чувствительность здоровых клеток. Это обеспечивает безопасность препарата для всех многоклеточных организмов – растений, животных и самого человека [24].

Ф. Макрэ [14] упоминает о том, что введение минимального количества коллоида в состав антибиотиков в 1 000 раз повышает эффективность этих препаратов и снижает вероятность врачебных ошибок при подобной терапии.

Американский ученый, биоинженер Бостонского университета Дж. Коллинз (2013) своим исследованием доказал, что антибактериальный препарат с серебром легко проникает через клеточную мембрану патогенных бактерий. Серебро помогает справиться с ситуацией при резистентности к различным видам антибиотиков [19]. Активность традиционных препаратов из группы антибиотиков значительно возрастает в отношении грамотрицательных бактерий под воздействием коллоидного серебра.

Коллоидное серебро одновременно убивает патогенную микрофлору и saniрует воспалительные очаги, созданные в связи с ее жизнедеятельностью. Это дает отличные результаты при лечении эрозивных гастритов, холецистита, афтозного стоматита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Серебро активно в отношении *Helicobacter pylori*, что позволяет лечить хронические язвенные процессы. Коллоидное серебро – незаменимый продукт для борьбы с инфекционными процессами и их профилактики. Оно применяется для ингаляций, антисептических промываний, компрессов, обеззараживания воды, аппликаций, сохранения пищевых продуктов и др. [13, 16, 21].

В России традиционно 1–2%-ный раствор протеината серебра использовался для местного лечения бактериальных инфекций верхних дыхательных путей, глаз, органов мочеполовой системы [11]. В Советском Союзе протеинат серебра выпускался с 1964 г. в форме 2%-ного раствора под названием Протаргол.

Использование Протаргола в течение десятков лет показало высокую эффективность коллоидного серебра в оториноларингологии и офтальмологии. Однако неудобство заключалось в малом сроке хранения (2 недели) и необходимости изготавливать порошок в специальных аптеках, создающих различные лекарственные формы [2].

В наши дни в связи с развитием антибиотикорезистентности высоким процентом аллергозов, высокой частотой развития нежелательных лекарственных реакций на применение антибиотиков (НЛР) препараты коллоидного серебра переживают второе рождение [4]. Способность воздействовать на вирусы, а также на грибы

и бактерии позволяет использовать эти препараты топически, уничтожая биопленки на слизистых оболочках дыхательных путей.

Протаргол (протеинат серебра) представляет собой серебросодержащее белковое соединение, обладающее антисептическим, противовоспалительным и вяжущим действием. Он активен в отношении грамположительных бактерий, таких как стафилококки (в т. ч. *Staph. aureus*) и стрептококки (в особенности *S. pneumoniae*), *Moraxella catarrhalis*, некоторых групп грамотрицательных бактерий, в частности гонококка, менингококка, гемофильной палочки, синегнойной палочки, а также возбудителей грибковых инфекций [10, 20].

Рациональным является использование коллоида серебра, растворенного в дистиллированной воде: вода является нейтральным продуктом, что позволяет живой клетке организма оставаться полноценной и выполнять свои функции

Сегодня Протаргол выпускается в новой форме, позволяющей приготовить раствор в домашних условиях. В упаковку препарата входит флакон с очищенной водой и «серебряная» таблетка, которая имеет длительный срок хранения в сухом виде. При растворении таблетки в воде образуется коллоидный раствор, содержащий свободные ионы серебра.

Протаргол обладает бактериостатическим и бактерицидным действием (в зависимости от концентрации), что подтверждается данными микробиологического исследования, проведенного на базе НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи [11]. По данным исследователей, 2%-ный раствор протеината серебра (таблетки для приготовления раствора 200 мг) оказывает бактерицидное действие на *St. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*, *S. cohnii*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *M. catarrhalis*, *Ps. aeruginosa*, *Neisseria subflava* при количественном содержании указанных возбудителей 103, 104, 105, 106, 107 КОЕ/мл. Получены показатели минимальной ингибирующей (бактериостатической) концентрации и минимальной бактерицидной концентрации для всех вышеназванных возбудителей.

Свободные активные ионы серебра проходят сквозь бактериальную стенку и реализуют цитотоксический эффект. Бактериостатическое действие малых концентраций осуществляется за счет разрушения ДНК клетки-патогена, в результате чего нарушается обмен веществ, прекращаются все активные жизненные процессы, в первую очередь размножение, а при создании в очаге воспаления постоянно высокой концентрации ионов серебра (2%) бактерии погибают (бактерицидный эффект).

А.И. Крюков и соавт. в 2004 г. [8] провели сравнительное изучение активности местных антисептиков Протаргола, Мирамистина, Хлоргексидина и фотодинамической терапии в отношении полирезистентного штамма *Candida tropicalis*, выделенного от больного ребенка с

грибковым аденоидитом. Была оценена способность антисептиков к инаktivации взвеси бластоспор штамма гриба *Candida tropicalis* (5×10^7 КОЕ/мл) после предварительной инкубации с раствором метиленового синего в концентрации 5 мкмоль/л. Авторами была установлена минимальная подавляющая концентрация антисептиков, в частности протаргола – 0,1%.

Доказано вируцидное действие коллоидного раствора серебра в различных концентрациях на культуры клеток, отмечено угнетение репродукции вирусов, вызывающих инфекционный ринотрахеит и вирусную диарею, в концентрации 0,25–0,5% [6].

Авторы рекомендуют в стадии серозной экссудации использовать местные вяжущие средства, содержащие протеинат серебра. Многолетний успешный опыт применения Протаргола при ринофарингитах и риносинуситах позволяет рекомендовать его для воздействия на этиологический фактор инфекционно-воспалительного процесса и подавления жизнедеятельности возбудителей инфекции.

Оказывая бактериостатическое и бактерицидное действие на штаммы *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Moraxella spp.* и др. [5], Протаргол не нарушает эубиоз биотопы микрофлоры слизистых оболочек полости рта и верхних дыхательных путей. Установлено, что патогенная микрофлора более чувствительна к ионам серебра, чем непатогенная, что позволяет протеинату серебра воздействовать избирательно [8, 22].

Доказано местное защитное и противовоспалительное действие коллоидного раствора серебра за счет осаждения белков серебром, что формирует на поверхности поврежденной слизистой оболочки защитную альбуминатную пленку. Пленка уменьшает проницаемость слизистой оболочки для бактерий и обеспечивает нормальное функциональное состояние клеток, способствуя быстрой репарации тканей. Местное противовоспалительное

и противоотечное действие связано с уменьшением просвета и проницаемости капилляров слизистой оболочки. Продемонстрированы признаки снижения интенсивности воспалительного процесса уже после первого применения Протаргола [11, 17].

Исследования позволяют оптимистично оценивать перспективы лечения патологии ЛОР-органов, особенно в связи с тем, что вирусная инфекция в структуре острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП) составляет до 90% [10].

Системная антибактериальная терапия [3] рекомендуется только для лечения бактериального острого риносинусита (ОРС), основными возбудителями которого, по данным российских исследований, являются *S. pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, в единичных случаях – *M. catarrhalis*.

При остром тонзиллофарингите единственным показанием для назначения системной антибактериальной терапии является инфицирование бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). Все остальные вирусы, как и бактерии, необходимо лечить топическими препаратами [7].

Таким образом, использование протеината серебра, с учетом его противовирусной, противогрибковой и противовоспалительной активности, оптимально при лечении заболеваний ВДП.

Протаргол успешно используется не только при острой патологии ВДП, но также при хронических ринитах, риносинуситах, гипертрофии аденоидов, хроническом фарингите и наружном отите [4]. Противопоказанием к его применению является индивидуальная непереносимость.

Таким образом, использование коллоидного серебра в оториноларингологии в качестве топического препарата для лечения острой и хронической патологии ВДП и уха перспективно, поскольку позволяет эффективно воздействовать на патогенные биопленки и достигать эубиоза слизистых без развития побочных эффектов.



ЛИТЕРАТУРА

1. Бабенко Г.А. О применении микроэлемента серебра в медицине. Микроэлементы в медицине. Киев, 1977. Вып. 7: 3-8.
2. Безлепко А.В., Гуц И.А. Инструкция по медицинскому применению ионного и коллоидного серебра, 2004.
3. Дайхес Н.А. и др. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации. М.; СПб., 2014. 39 с.
4. Еремеева К.В., Петрова Е.И., Свистушкин В.М. Протеинат серебра в ЛОР-практике: новое – это хорошо забытое старое? *PMЖ*, 2015, 23: 1381-1385.
5. Зверева Н.Н. Инфекционно-воспалительные заболевания носоглотки и придаточных пазух носа при ОРЗ. *PMЖ*, 2014, 22(25): 1854-1857.
6. Каннер Е.В., Усенко Д.В., Максимов М.Л., Горелова Е.А. Современные подходы к терапии острого ринофарингита у детей. *PMЖ*, 2014, 21: 1541-1543.
7. Карнеева О.В., Дайхес Н.А., Поляков Д.П. Протоколы диагностики и лечения острых тонзиллофарингитов. *PMЖ*, 2015, 6: 307-311.
8. Крюков А.И., Жуховицкий В.Г. Гнойно-воспалительные заболевания уха, горла, носа и верхних дыхательных путей: актуальность проблемы и пути решения. *Вестник оториноларингологии*, 2004, 1: 3-13.
9. Серебра протеинат (Silver proteinate). Энциклопедия лекарств. Регистр лекарственных средств России. М., 2004.
10. Савватеева Д.М. Место антисептических препаратов в лечении пациентов с острыми инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей. *PMЖ*, 2015, 6: 336-338.
11. Ушкалова Е.А. Значение лекарственных форм для рациональной антибиотикотерапии. *Врач*, 2007, 3: 63-66.
12. Bechhold H. Colloids in biology and medicine, translated by J.G.M. Bullow. D. Nostrand Company: New York, 1919, p. 367.
13. Becker RO. Effects of Electrically Generated Silver Ions on Human Cells and Wound Healing. *Electro and Magnetobiology*, 2000, 19(1): 1-19.
14. EPA, Integrated Risk Information System, Silver (CASRN 7440-22-4). 1996.
15. Eichorn G et al. Interaction of Metal Ions and Biological Systems, with special reference to Silver and Gold, Proceedings of the first International Conference on Gold and Silver in Medicine, pg 3-22, The Gold and Silver Institutes, Suite 101, 1026 16th St., N.W., Washington, D.C. 2003.
16. FDA Center for Drug Evaluation and Research, Pharmacy Compounding Advisory Committee materials, May 7, 1999.
17. Federal Register Vol. 61, No. 200 Tuesday, October 15, 1996 Proposed Rules 53685, 21 CFR Part 310 [Docket No. 96N-0144] Over-the-Counter Drug Products Containing Colloidal Silver ingredients or Silver Salts.
18. Gibbs RJ. Silver Colloids – Do they Work? ISBN: 0967699207, 1999.
19. Moronez-Ramirez JR, Winkler JA, Spina CS, Collins JJ. Silver Enhances Antibiotic Activity Against Gram-Negative Bacteria. *Science Translational Medicine*, 2013: 190RA81.
20. Searle AB., Constable & Company LTD. The Use of Colloids in Health and Disease. London, 1919.
21. Spardo JA. Silver Anode Inhibition of Bacteria, Proceedings of the First International Conference on Gold and Silver in Medicine, pg 245-260, The Gold and Silver Institutes, Suite 101, 1026 16th St., N.W., Washington, D.C. 2003.
22. Svoboda RE. Ayurveda Life, Health and Longevity, Penguin Books, 1992.
23. Thurman RB and Gerba CP. The molecular mechanisms of copper and silver ion disinfection of bacteria and viruses. *CRC Critical Reviews in Environmental Control*, 1989, 18(4): 295, 299, 301, 302.
24. Ulanov JP. Three characteristics of silver, 2003.
25. Williams RL, Doherty PJ, Vince DG, Grashoff GJ, Williams DF. The Biocompatibility of Silver. *Critical Reviews in Biocompatibility*, 1989, 5: 221.