

---

# Клиническое применение золота и серебра нанокolloидов

Гай Э. Абрахам, доктор медицинских наук

---

## Введение

Три благородных металлов, также называемые драгоценные металлы, в настоящее время используется в медицине: золота, серебра и платины. Ни один из этих металлов считаются необходимыми, и нет ежедневной потребности. Нанокolloидов являются металлические формы этих металлов мелкодисперсных частиц с размером менее 10 нанометров (нм). Один нанометр равен одной миллиардной части метра. Как правило, ионные формы этих металлов отображать более токсические реакции, чем металлические формы этих металлов. Металлические формы приобретает новые физические, химические и физиологические свойства при мелкодисперсной с размером частиц в диапазоне низких нанометра. Только ионных, наиболее токсичных форм этих благородных металлов используются в лечебных целях. Платина является самым токсичным и смотри ниже и в настоящее время используется у больных с яичников и рака молочной железы.<sup>2</sup> и смотри ниже Metallic (неионогенные) коллоидного золота и серебра, имеют больше возможностей клинического применения и намного безопаснее, чем платина.

Цель этой рукописи:

- Чтобы дать краткую историю из золота и серебра в медицине;
- Обзор исследований, проведенных на коллоидного золота и серебра автор - подготовка и характеристика из золота и серебра нанокolloидов;
- Обсудить использование золота нанокolloидов в различных физиологических и патологических условиях;
- Чтобы поделиться некоторыми предварительными результатами, полученными с коллоидного серебра.

При обсуждении этой рукописи, некоторые механизмы действия коллоидного золота представлены и предлагаемого протокола для будущих исследований на коллоидного золота и серебра, изложенные. Хотя некоторые данные в этой рукописи были ранее опубликованы, они приводятся в данном обзоре, чтобы иметь эту информацию под одной обложкой. Опыт работы автора с коллоидного золота началась 23 лет назад, когда с коллоидное серебро только шесть лет назад. Таким образом, большая часть этой презентации будет сделан на коллоидного золота.

Золото относится к переходу группы в периодической таблице и в природе существует в двух основных формах - металлическое золото и ионной соли золота. Металлическое золото доступны в различных размерах частиц, из металлических кластеров золота<sup>3</sup> диаметром менее 1 нм, для частиц размером от 1-100 нм<sup>3-7</sup> называется коллоидного золота и частиц размером менее 100 нм, которые являются химически и физиологически инертным и воля можно назвать крупные частицы золота. Коллоидное золото поглощенного света различных длин волн от 510 нм до 560 нм в зависимости от размеров частиц, при этом мелкие частицы поглощают свет более коротких длин волн.

Когда коллоидные частицы золота, диспергированных в водной среде, это метастабильное система ведет себя как гидрофобные (нерастворимые в воде), соль (водной дисперсии твердых частиц) с чистым отрицательным зарядом на поверхности этих частиц.<sup>6</sup> Коллоидное серебро имеет сеть положительный заряд, хотя и не ионного серебра как такового. Электрических потенциалов называется дзета-потенциал создается вокруг коллоидных частиц золота ионный двойной слой противоионов.<sup>7</sup> водные дисперсии nanoparticulate золото обладает уникальными характеристиками, в связи с тем, что значительная доля атомов золота выставлены на поверхности частиц, способных взаимодействовать с водной средой и другими молекулами. Между тем, крупные частицы золота относительно инертны, реагирует плохо с другими соединениями, коллоидные частицы золота, из-за гидрофобности поверхности атомов на коллоидные частицы, адсорбировать сильно монослоев макромолекул, которые сохраняют свои структурные свойства, биологическую активность рецепторов и признание.<sup>8</sup>

Наиболее распространенными формами ионных золота степеней окисления I (моновалентная) и III (трехвалентного). Ионной соли золота, которые не растворяются в воде, были подготовлены в коллоидной форме дисперсии, но их свойства похожи на растворимые соли ионных золота. Для наглядности этой презентации, коллоидное золото означает металлический, а не ионный золота, если не указано иное. Ионные золота связывается ковалентно с другими молекулами с образованием солей золота (табл. 1). Моновалентная золото обладает высоким сродством к сере, и реагирует с ней с образованием aurothiولات. Химические комплексы одновалентного золота легко непропорциональной в растворе с образованием металлического одноатомного золота и трехвалентного золота по реакции  $3\text{Au}^+ \rightarrow 2\text{Au}^0 + \text{Au}^{3+}$ .<sup>9</sup> Таким образом, можно ожидать, что моновалентная organocomplexes золота, такие как aurothiولات, если перорально или парентерально, может быть несоразмерной в естественных условиях с образованием металлического одноатомного золота и трехвалентного золота. В естественных условиях кластеризации металлических атомов золота в конечном итоге образует коллоидные частицы золота. Aurothiolate organocomplexes являются единственной формой золота в настоящее время используются в медицинской практике для лечения ревматоидного артрита (РА), и они связаны с высокой частотой побочных реакций.<sup>10</sup> Коллоидное золото было безопасно использовать с древнейших времен, не отображает цитотоксичность в лабораторных и естественных условиях, и может предложить лучшей альтернативы, чем aurothiولات в клинической медицине, так как активный ингредиент в aurothiولات, скорее всего, коллоидного золота образован в естественных условиях диспропорционирования и побочные эффекты в основном за счет трехвалентного  $\text{Au}^{3+}$  полученные от диспропорционирования. Здравый смысл пользу действующего вещества в чистом виде на предшественника, что порождает как активной форме и другая форма вызывает побочных эффектов.

Table 1

### Properties of Different Forms of Gold

Forms of Gold	Electric Charge	Chemical Reactivity	Mobility in Electrical Field
Ionic gold (monovalent, trivalent)	Positive	Covalent bond	Moves toward cathode
Colloidal metallic gold (1-100 nm)	Negative	Hydrophobic adsorption	Moves towards anode
Coarse metallic gold	None	Minimal to none	None

#### Историческая справка

Mahdihassan <sup>11</sup> утверждают, что китайцы были первыми, чтобы приготовить и использовать красный коллоидного золота, как алхимический препарат долголетия, но он не дал ссылку. По Mahdihassan слово алхимия происходит от двух китайских слов: «Ким» (золото) и "Е" (сок). "Кимух» (золото сок) вошли в арабский язык как "kimiya", и с определенным артиклем "аль", арабское слово для красного коллоидного золота было "alkimiya", который в западном мире, дал слово «алхимия». Таким образом, алхимия означает, подготовки и использования коллоидного золота. Считалось тогда, что красный цвет золото подготовка имеет важное значение для ее эффективности. Это подтвердил недавно и пойдет речь в этой рукописи.

Порядок подготовки красный коллоидного золота на измельчение до сих пор используется сегодня в Индии, установленном аюрведические врачи для омоложения и оживления в старости под названием "Swarna бхасма" (красное золото) и, как сообщается, очень безопасный. Гранулы металлического золота размещены в граните раствор, смешанный с растительными экстрактами и потер с гранитной пестиком, пока смесь не развивается цвет кирпично-красный, процедура, требующая двух месяцев. Цвет redorange предполагает, что частицы очень малы, меньше, чем 20 нм, <sup>4</sup> который является прекрасной подготовкой. Тем не менее, некоторые аюрведические врачи хотели цвет коллоидного золота, чтобы быть кроваво-красным, так они добавили красный сульфид ртути (киноварь) к золоту коллоидов. Это может быть причиной коллоидного золота потерял свои целебные свойства и пошел в дурную славу в последнее время. Существует по крайней мере одну библейскую будет еще 3500 лет назад описания водной дисперсии коллоидного золота, подготовленные измельчения и вводить сотни тысяч предметов, как анти-глухость средство без побочных эффектов. <sup>12</sup> Хигби <sup>13</sup> в своем обзоре Статья на золото в медицине цитирует Arnald де Вилла Нова (1235-1311) с использованием золота, чтобы улучшить зрение в качестве тонизирующего средства кардио-и медицине антистарения: "Это помогает зрение, и, прежде всего очищает и удаляет вещества сердца и фонтан жизни". наличие « царской водке »(Royal растворителя) в 15<sup>-м</sup> веке <sup>13</sup> открыл путь для подготовки коллоидного золота химическим способом. Царская водка представляет собой смесь высоко концентрированные препараты соляной кислоты и азотной кислоты. Помимо объемного металлического золота в царской водке золото растворяется, образуя соли золота, AuCl<sub>4</sub> H, хлорид золота с одной молекулы HCl придает AuCl<sub>3</sub>. Избыток кислоты азотной и соляной кислоты испарилась под воздействием высокой температуры. Виде порошка аурического хлорида растворяют в воде, содержащей стабилизаторы и сводится к коллоидного золота различных восстановителей.

В 16<sup>-м</sup> веке, процедура подготовки золото трихлорид из золота металлические было хорошо известно. Парацельс в начале 17<sup>-го</sup> века, рассказал о подготовке красно коллоидного золота по сокращению золото трихлорид с спиртового экстракта растений <sup>14</sup> и сообщил, что эта жидкость коллоидного золота подготовка была эффективной в лечении заболеваний, повышения силы, продления жизни, и омолаживающие. Для меланхолии, Парацельс предписано жидкого коллоидного золота, потому что "он делает сердце человека счастливым". <sup>13</sup> цитирование книги HB Weiser по неорганической химии коллоидной опубликован в 1933 году: <sup>14</sup> «Таким образом, около 1600, Paracelsus рассказал о подготовке" Aurum питьевой, Oleum Аури, Quinta Essentia Аури "по сокращению аурического хлорида спиртовой экстракт из растений, с последующим добавлением сахара или сиропа. Смесь, которая была красного цвета, может быть сосредоточено на жирной последовательности без коагулирующих, вероятно, из-за наличия защиты коллоидов в спиртовых экстрактов растений, используемых в его подготовке. . Это Aurum питьевой или питьевой золота алхимик должен был иметь сказочные лекарственных добродетели лечения всех болезней "Masker, однако, в своем словаре химии опубликована в 1774 году около двух столетий после Парацельс писал, что коллоидное золото не лекарственное значение: "Все эти настойки золото только золото, которое производится исключительно мелкодисперсной, плавающий в масляной жидкости". <sup>14</sup>

Первые опубликованные научные исследования коллоидного золота, однако, была Майклом Фарадеем в 1857 году.<sup>15</sup> В этой классической публикации, Фарадей описал свойства коллоидного золота за четыре года до слова "коллоидный" был придуман в 1861 году Грэм, использовал слово "молекула" два лет назад он был модернизирован Cannizaro в 1859 году и описан эффект Тиндаля до этого оптические свойства коллоидных сообщил Тиндаля.<sup>2</sup> Подготовлен снижение водного раствора золото трихлорид фосфора, Фарадей заметил, что коллоидное золото водная дисперсия была рубин красный, но при добавлении различных солей, цвет меняется на синий и коллоидов осадок. Он справедливо заключил, что цвет коллоидного золота зависит от размеров частиц и что приостановка рубиново-красный имели наименьший размер частиц. Он показал, химических тестов, которые ионной форме золота (AU III) используется как исходный материал был не в водной среде, но был заменен на металлический золотой (AC °), диспергированные в очень мелкодисперсной форме. Он обнаружил, что желатин защищены дисперсных частиц золота от осадков солей. Он предположил, что эта новая форма металлического золота обладали новыми свойствами за счет взаимодействия поверхности этих частиц золота с окружающей водной среде. Фарадей сделал никакого упоминания о применении лекарственных его коллоидного золота. Фарадея блестящий отчисления были подтверждены в последнее время. Наши современные знания о коллоидного золота и других наночастиц является продолжением результатов Фарадея 150 лет назад. Существует никаких доказательств, однако, что Фарадей использовал коллоидного золота в лечебных целях.

### **Подготовка коллоидного золота**

Так как оригинальные исследования Фарадея по сокращению золото трихлорид фосфора для получения коллоидного золота, некоторые исследователи опубликовали различные методы получения коллоидного золота в концентрации 50-100 мг золота на литр водной среды. Это было достигнуто путем снижения водного раствора золото трихлорид с восстановителями. Вот лишь несколько восстановителей. Формальдегид, этанол, дубильные кислоты, натрия аскорбат, цитрат натрия и<sup>16</sup> В ходе подготовки коллоидного золота для использования в молекулярной биологии, наиболее часто используемых восстановителем является цитрат натрия, используя процедуру, описанную на Frens.<sup>4</sup> Это связано с универсальностью цитрат метод, который позволяет, изменяя цитрат / золото молярные отношения в определенных пределах, подготовки широкого круга коллоидных размеров частиц золота, от 8 нм<sup>4</sup> до 150 нм.<sup>5</sup> процедуры Фарадея, используя фосфора в качестве восстановителя дали частиц размером от 2-12 нм. Из процедуры в настоящее время для подготовки коллоидного золота, снижение золота трихлорида использованием цитрата метод Frens<sup>4</sup> наиболее широко используется и лучше всего характеризуется с точки зрения размеров и формы коллоидных частиц ( табл. 2 ). Золото подготовки аюрведические процедуры с помощью измельчения могут содержать ртуть. Электролитический метод генерирует золото коллоидов в низком диапазоне нанометров, а в низких концентрациях. Таким образом, большие объемы золота коллоидной суспензии должны быть потреблены на физиологические эффекты. Металлическое золото встречается в природе в различных размерах частиц из больших валунов нескольких килограммов до мелкой пыли коллоидного золота в виде тонких венах рифа золота в кварцевых пород. Риф золото используется в порошковой формы содержит несколько других элементов. Некоторые из них, такие как свинец, могут быть токсичными.

Table 2

### Various Methods for the Preparation of Currently Available Colloidal Gold

Methods	Purity	Concentration	Particle sizes	Published Data
Mining of colloidal gold dust from abandoned gold mines (Reef Gold)	Very impure. Contains aluminum, silica, and many other elements.	Very low. A few PPM.	Unknown.	Anecdotal.
Comminution (Grinding)	Mixed with other ingredients. May contain mercury sulfide (cinnabar).	Unknown. Probably very high.	The red color suggests <20nm.	Anecdotal.
Electrolysis with gold anode	Very pure.	Very low. A few PPM.	Unknown.	Anecdotal.
Reduction of gold trichloride	Contains electrolytes and stabilizers. May contain antimicrobial preservatives.	Can be prepared at concentration up to 5000 PPM.	2-150 nm.	Several publications in molecular biology. Two publications in human subjects by the author.

Table 3

### Relationship between Diameter and the Percentage of Gold Atoms Exposed on the Surface of Colloidal Gold

Forms of Metallic Gold	Diameter of Particle (nm)	Gold Atoms/Particles	Percentage of Gold Atoms Exposed at the Surface of Particle*
Monoatomic gold	0.28	1	100
Gold nanoclusters	0.8	11	70
Gold colloids	1 – 100	$20 - 10^9$	2.0 – 60
Coarse metallic gold	> 100	$> 10^9$	< 2.0

\*Based on the assumption that the gold colloids and the gold atoms are spherical.

Есть противоположные силы, действующие на коллоидных суспензий золота, некоторые из которых способствуют стабильности и другие агрегации коллоидных частиц в более крупные коллоидов и в конечном итоге выпадение этих крупных частиц. Я сначала рассмотрим факторы, предрасполагающие к агрегации золото коллоидов.

Когда диспергированных в водной среде, золотые коллоиды образуют отрицательно заряженные гидрофобные соль. Это дает гидрофобность этих частиц золота тенденция объединять вместе, чтобы сформировать более крупные частицы. Так как золото имеет плотность 19.3, действие силы тяжести от массы этих частиц, в сочетании с гидрофобностью вызывает эти агрегированные частицы осаждаются быстрее. Броуновского движения зависит от температуры и влияет на кинетическую энергию коллоидных частиц. Таким образом, чем выше температура окружающей среды, более неустойчивым коллоидная дисперсия становится золотой. Коллоидные частицы золота поглощают свет с максимумом поглощения между 510 и 560 нм в зависимости от размеров частиц.<sup>5</sup> Часть поглощенной энергии рассеивается в виде тепла, что повышает броуновского движения. Таким образом, свет имеет тот же эффект дестабилизации в виде тепла на золото коллоидных частиц. Электролитов, как правило, сжимать защитные ионный двойной слой, окружающий частицы золота, снижая их устойчивость. С другой стороны, это факторы, которые способствуют стабильности. Электрических зарядов на поверхности золота коллоидов пользу агрегативной устойчивости за счет двойных ионных слоев противоположно окружающие поверхности этих отрицательно заряженных частиц, предотвращая близость этих частиц и минимизации агрегации. Поскольку электрический потенциал ионного двойного слоя, которая зависит от поверхностных атомов золота, способствует стабильности, тем больше доля атомов золота выставлены на поверхности частиц, тем больше агрегативной устойчивости коллоидных золотых водной дисперсии. Чем меньше размер частиц, тем больше доля атомов золота на дневную поверхность частиц (табл. 3). Таким образом, более мелкие частицы образуют более стабильные золь золота, потому что они обладают наименьшей массой, а самый высокий электрический потенциал ионного двойного слоя. В теории одноатомного золотистый металл будет обладать максимальной стабильности. Самый маленький коллоидного золота для исследований в молекулярной биологии содержит 11 атомов золота и имеет диаметр 0,8 нм.<sup>3</sup> адсорбции гидрофильных коллоидов, как желатин или поверхностно-активных веществ на золото коллоидов дает защиту от агрегатного эффекта электролитов.<sup>17,18</sup>

#### Текущий Использование золота в биологии и медицине

В начале этого века, коллоидного золота было использовано в диагностических тестов для функций печени и анализ спинномозговой жидкости,<sup>19</sup> и совсем недавно в комплект домашний тест на беременность. За последние 30 лет, однако стали свидетелями широкого применения коллоидного золота в области молекулярной биологии, в связи с тем, что коллоидные частицы золота имеют сильные отражения в световой и электронной микроскопии, а также адсорбировать сильно макромолекулы без ущерба для их биологической активности. Первые используются в 1962 году, как примеси в просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ), коллоидного золота было впоследствии применяются в 1975 году до сканирующей электронной микроскопии (SEM). Частицы коллоидного золота диаметром 20 нм и менее, используемых в ТЕМ из-за его высокой разрешающей способностью, тогда как более крупные частицы золота были использованы в РЭМ.<sup>6</sup> В недавнем обзоре по этой теме, обратитесь в 3 томах опубликованы в 1989 году Academic Press под редакцией А. Хаят - Коллоидное золото: принципы, методы и приложения.

Металлические частицы золота диаметром менее 100 нм могут быть включены в клетках механизм, известный как microendocytosis. <sup>20</sup> частиц золото раньше присоединиться к клеточной мембране, которая затем втягивается формировать цитоплазматические пузырьков, содержащих частицы золота, которые перевозятся в внутриклеточных гранул. Коллоидные частицы золота, как правило, сосредоточены в лизосомы. При температуре тела более 90% от коллоидных частиц золота были включены в клетках в течение одного часа инкубации. <sup>21</sup> культуры различных типов клеток с коллоидным золотом, не показала наличия цитотоксичности. <sup>22-27</sup> не в естественных условиях цитотоксичность сообщается с использованием коллоидного золота управляется внутривенно пони и свиней в дозе 400 мг золота. <sup>24</sup>

Ионные формы из золота, с другой стороны, демонстрировать цитотоксичность в различных типах клеток. Одно-и трехвалентного золота глутатион oxudize в интактных эритроцитов, в то время как коллоидные частицы золота остались без эффекта. <sup>28</sup> моновалентная aurothiolates в настоящее время используются в медицинской практике препятствуют adenylyclase активности в лимфоцитах, <sup>29</sup> увеличение кислорода свободных радикалов в Т-клеток, что приводит к смерти клетки после истощение глутатиона, <sup>30</sup> вызывают образование стрессовых белков в макрофагах мышей <sup>31</sup> в ответ на окислительный стресс, вызванный производства свободных радикалов кислорода, <sup>30</sup> ингибирует синтез ДНК в лимфоцитах, <sup>32</sup> и пресечению синтеза иммуноглобулинов. <sup>33</sup>

Aurothiolates, которые ионной формы золота ковалентно связаны с серой составляющей, были использованы для лечения РА, так как их введение Форестье в 1929 году. <sup>34</sup> В последующей публикации, описывающие свой опыт по использованию соединений золота в 550 случаев РА в течение шести лет, <sup>35</sup> Форестье сообщил, что единственной формой золота эффективны в лечении РА были органические соединения, содержащие моновалентные cathodic золото ковалентно связаны с серой часть (aurothiolates), а также дает еженедельно внутримышечные инъекции для достижения общего кумулятивная доза 2,5-3,0 г. Он заявил, что коллоидное золото было неэффективным. Он не говоря уже о дозировке, форму коллоидного золота, будь то металлические или cathionic, ни способ введения.

С aurothiolates, Форестье наблюдается 70-80% успеха с улучшением боль, припухлость, подвижность и общее состояние больных. Он сообщил, несколько побочных эффектов, его лечению: лихорадка, зуд, кожная сыпь, язвы слизистой оболочки полости рта, конъюнктивит, кератит, диарею, бронхит, и реактивации латентного заболевания, такие, как опоясывающий лишай и кожные нарывы. Лабораторные тесты в его пациентов свидетельствуют о значительных гематологические нарушения у некоторых пациентов, в том числе агранулоцитоз, тромбоцитопения с пурпурой в результате чего один человек погиб. Альбуминурия и неправильные тесты функции печени были зарегистрированы у некоторых пациентов. Рассматривать как единое целое, он пришел к выводу, что эти побочные эффекты не следует воспринимать слишком серьезно. Несколько докладов были опубликованы подтверждающие эффективность родительских форм aurothiolates в РА, но и излагает далее некоторые побочные эффекты наблюдались Форестье: повреждение легких, <sup>36-40</sup> . миелотоксичности, лейкопения, тромбоцитопения, анемия <sup>41-46</sup> В попытка минимизировать эти побочные эффекты, оральный препарат был введен в 1976 году. <sup>47</sup> Тем не менее, этот препарат вызвал диарея / жидкий стул у 50% пациентов, были менее эффективны, чем парентеральные формы aurothiolates и производятся те же побочные эффекты, как инъекционные формы солей золота, хотя и в меньшей степени ( табл. 4 ).

Table 4

**Incidence of Adverse Reactions from Oral and Parenteral Aurothiolates Administered to Patients with Rheumatoid Arthritis at an Average Daily Dosage of 3 mg of Gold (Based on 18 Comparative Clinical Trials)\***

Side Effect	Ridaura (445 patients)	Injectable Gold (445 patients)
Proteinuria	0.9%	5.4%
Rash	26%	39%
Diarrhea	42.5%	13%
Stomatitis	13%	18%
Anemia	3.1%	2.7%
Leucopenia	1.3%	2.2%
Thrombocytopenia	0.9%	2.2%
Elevated Liver Function Tests	1.9%	1.7%
Pulmonary	0.2%	0.2%

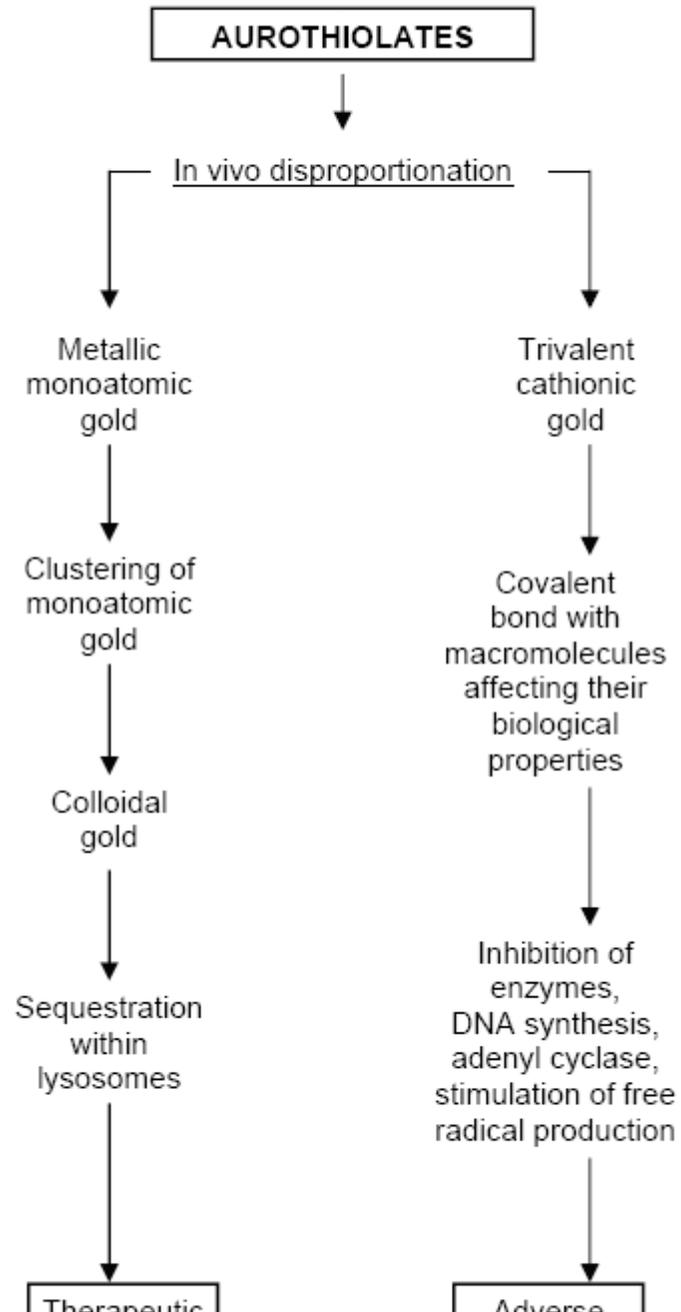
\* From *Physicians' Reference Desk 49<sup>th</sup> edition*, Medical Economics, Montvale, New Jersey, 1995.

Поскольку все комплексы одновалентного organogold в настоящее время одобрен для использования в медицинской практике дисплей значительными побочными эффектами, и коллоидного золота относительно безопасно, без *в пробирке* или *в естественных условиях* токсичности, это удивительно, что только одно клиническое исследование было опубликовано автором на использование коллоидного золота в Армении. Существует нет опубликованных данных о применении коллоидного золота в медицинскую практику для любого заболевания. Вполне вероятно, что некоторые терапевтические эффекты aurothiolates в Армении связаны с коллоидной металлического золота генерируется из диспропорционирования, и побочные эффекты вызваны трехвалентного cationic золота формируется из этого диспропорционирования и aurothiolates себя ( [рис. 1](#) ).

Оно не может быть совпадением, что устные золото фосфин препарат, который более устойчив к диспропорционирования, чем инъекционные aurothiolates, <sup>9, 48</sup> является менее эффективным, но и имеет меньше побочных эффектов по сравнению с инъекционными препаратами. Это именно то, что можно было бы ожидать от [рисунке 1](#) . Более высокая степень диспропорционирования может привести к большим *в естественных* уровней лечебного коллоидного золота, но и более высокий уровень побочных эффектов, вызывающих cationic трехвалентного золота. Наиболее распространенными побочными эффектами являются ауротерапия кожная сыпь и диарея. Трехвалентного cationic солей золота вызвать контактный дерматит, кожная сыпь. <sup>49</sup> diarrheogenic действия aurothiolates можно объяснить их способностью стимулировать секрецию кишечных *в пробирке* , эффект разделяют cationic трехвалентного золота. <sup>50</sup> В исследованиях, проведенных *в пробирке* и *в естественных условиях* , металлических коллоидных золотые частицы в конечном счете, поглощенных в лизосомах фагоцитов, видимая под электронным микроскопом (ЭМ). Ионной соли золота не видны под ЭМ. После введения aurothiolates для больных РА, золото частиц видны под ЭМ выборочно накапливается в лизосомах синовиальных клеток и макрофагов. <sup>51</sup> Считается, что стабилизация лизосом этих частиц золота играет важную роль в их терапевтического действия. <sup>52</sup> С диспропорционирования aurothiolates генерировать одноатомного металлического золота диаметром 0,28 нм, размер под разрешение Е.М., единственный способ частиц золота в лизосомах могут быть видны под ЭМ является кластеризация металлических одноатомного золота с образованием коллоидных частиц золота видны в ЭМ. Таким образом, аргумент, что коллоидное золото образована непропорционально является активным и полезным ингредиентом от ауротерапия с aurothiolates кажется очень правдоподобным. Золото, отображаемой ЭМ металлического золота.

Figure 1

### Postulated Mechanism of Action of Aurothiolates



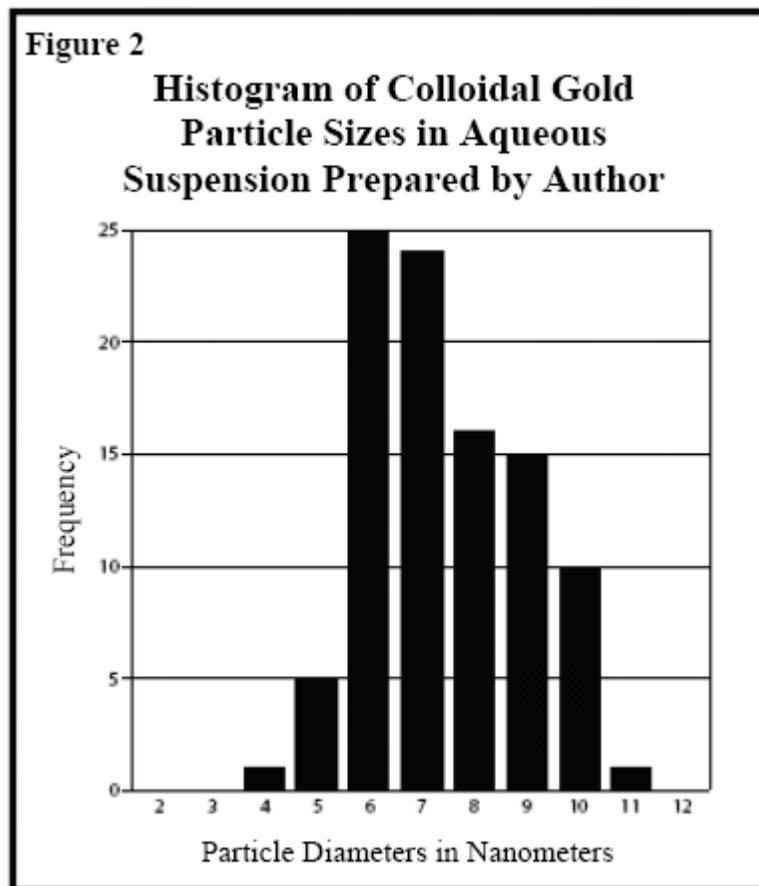
## Недавние клинические исследования с Коллоидное Металлические Золото Автор

В 1985 году я инициировал проект золото после того как я стал интересоваться в подтверждение предыдущего утверждения, что коллоидное золото улучшает зрение, память, настроение, когнитивные функции, сердечной функции и долговечность. Aurothiolates, которые являются чрезвычайно токсичными, была единственная форма золота, используемого в медицинской практике, то для лечения ревматоидного артрита. К моему удивлению, не было опубликовано данных о применении коллоидного золота у пациентов с ревматоидным артритом, и по этому вопросу в любое другое медицинское состояние.

Мой первый проект по изучению влияния коллоидного металлического золота на больных с тяжелыми ревматоидный артрит не реагируют на другие методы лечения. Это исследование было проведено в сотрудничестве с ревматолог, Питер Himmel, доктор медицинских наук, в 1995 году при поддержке гранта Optimox Corporation. Результаты этого исследования были опубликованы в 1997 году. <sup>53</sup> Насколько известно автору, это было впервые опубликовано клиническое исследование коллоидного золота. Для удобства читателя, эти данные будут опубликованы в этой рукописи.

**Подготовка коллоидного золота:** водные дисперсии коллоидного золота (Aurasol<sup>®</sup>) была подготовлена автором при концентрации 1,000 мг / л (1,000 промилле) с использованием цитрата метод Frens, <sup>4</sup> несколько собственных модификаций. Мальтодекстрины (пищевой), были использованы при концентрации 2,5%, чтобы предотвратить autoaggregation малых коллоидных частиц. Это потребовало 10 лет и выключается исследования для оптимизации устойчивости коллоидов в концентрированных препаратов достигать 5000 мг / л (5,000 г) и для поддержания размеров частиц золота коллоидов с рубиново-красный цвет ниже 20 нм последовательно. Многие партии с синими и фиолетовыми цветами были отвергнуты в процессе. Золото коллоиды синего цвета не могли пройти через 100 нм фильтр и осаждается из раствора в течение нескольких дней подготовки. Но золотые коллоиды фиолетового цвета были более стабильны и могут проходить через 100 нм фильтр, но не 20-нм фильтра. Они были использованы в исследовании нормальных вопросов, которые будут описаны ниже. Тем не менее, они были лишены заметного влияния на обследованных.

С помощью оптимизированной процедурой, размеры коллоидных частиц рубинового цвета красного были меньше, чем 20 нм несколькими партиями, подтверждается количественным восстановление после прохождения 20-нм фильтра (Ватман Anotop 10. Размер пор 0,02 нм PN # 68091102). На основании размеров частиц с помощью ПЭМ (фото RH Альбрехт, Департамента здоровья животных и биомедицинских наук, Университет Висконсина, Мэдисон, Висконсин), 99% частиц менее чем на 10 нм ([рис. 2](#)).



Золото трихлорида поглощает свет с максимумом поглощения 290 нм, в то время как коллоидного золота, имеет максимум поглощения 510-560 нм, в зависимости от размера частиц. Для того, чтобы подтвердить, что все золото трихлорид был сокращен до металлических коллоидных золотых, UV-VIS спектр золотой подвески проводили до и после центрифугирования. Нет пика при 290 нм наблюдается следующая ультрацентрифугирования, который вызывает осаждение коллоидов, оставив только ионных золота в растворе. Отсутствие пика при 290 нм после центрифугирования предположил, что не было ионных золота в супернатант и, следовательно, в коллоидной суспензии золота. Это было удовлетворительное доказательство того, что все золото трихлорид был сокращен до коллоидного металлического золота. Ускоренный срок годности исследования подтвердили стабильность водной дисперсии, по крайней мере двух лет при комнатной температуре. Следующие металлы измерялись в водной дисперсии коллоидных золотых и было обнаружено на уровне 0,5 промилле (<0,5 мг / л): сурьма, мышьяк, барий, бериллий, кадмий, хром, кобальт, медь, свинец, ртуть, молибден, никель, селен, серебра, таллия, ванадия и цинка. Свинца были измерены еще раз в более чувствительного анализа и было обнаружено в 50 частей на миллиард (<0,05 мг / л). Стерилизация была достигнута микрофильтрации до 100 нм, размер пор и бензоат натрия был использован в качестве антимиicrobial консерванта. Размеров частиц с 20-нм microcartridges была выполнена после стерилизации через большой объем 100 нм картриджей. Водной суспензии коллоидного золота подготовлена таким образом была стабильной до 13 лет (на момент написания статьи) при комнатной температуре при хранении в закрытой темной пластиковой тары коричневого цвета.

#### **Клинические исследования**

**Воздействие коллоидного золота на пациентов с ревматоидным артритом:** размер частиц партии коллоидного золота используется в следующих исследованиях были ниже 10 нм, если не указано иное. Автор предположил, что активный ингредиент в aurothiolates терапии РА является коллоидное золото металлический порожденные в *естественных условиях* диспропорционирования с последующей кластеризации одноатомного металлического золота, и побочные эффекты были связаны с aurothiolates себя и трехвалентного золота (AU III) генерируется из диспропорционирования

( [рис. 1](#) ). Если это положение верно, можно было бы ожидать коллоидного золота иметь терапевтический эффект в РА и быть лишена побочных эффектов. Для того, чтобы свести к минимуму эффект плацебо, 10 худших случаях (9 из 10 серопозитивных) с давних (7 - 40 лет, продолжительность) эрозивно РА с минимальным ответа на предшествующее лечение, были выбраны из практики доктора Himmel в. Клинические данные по этим пациентам отображаются в [таблице 5](#) .

Девять из 10 пациентов ранее получали aurothiolates терапии без эффекта и пять из девяти опытных побочных эффектов кожная сыпь, стоматит, и протеинурия. Шесть из 10 пациентов были полностью отключены работать. После получения информированного согласия, пациенты прошли полное клиническое и лабораторное оценки и еженедельно потом в течение четырех недель, и ежемесячно в течение еще 13 месяцев (52 недель), устных коллоидного золота администрации. Клиническая оценка включала выполнение параметров оценивается по методу Пинкус, и др. , [54](#) тяжести болезненность и припухлость суставов 86 соединений на основе количественного Лэнсбери [55](#) и классификации описаны в словаре ревматических заболеваний: [56](#) Класс I - полный функциональный мощности с возможностью вести все обычные обязанности без помех, класс II - функциональные возможности адекватно вести нормальную деятельность, несмотря на препятствие или дискомфорт или ограничение подвижности одного или нескольких суставов, III класса - функциональная способность адекватно выполнять лишь несколько или ни один из Обязанности обычные занятия или самопомощи и IV класса - в основном или полностью недееспособным с большой прикован к постели или прикованный к инвалидному креслу, что позволяет практически без ухода за собой.

Лабораторные исследования включала следующие анализы крови и мочи: гемоглобин, гематокрит, лейкоциты и подмножества, тромбоциты, печени, функции почек и анализ мочи. Специализированные иммунные тесты функции выполняли коммерческие лаборатории (лаборатория Immunoscience, Беверли Хиллз, США): цитокины, фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и interleukins-6 (ИЛ-6); естественных киллеров (NK) клеток литической деятельности; иммунных комплексов IgG, IgM, IgA и, ревматоидный фактор (РФ) по Elisa и скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

Table 5

## Clinical Data on the RA Patients

Patient	Sex/ Race	Age (Years)	Height (Inches)	Weight (Pounds)	ARA Functional Class	Work Status	Response to Previous RX	Previous Aurothiolate RX
1	M/W	52	61	195	III	Disabled	Minimal to none	Myochrysine, Proteinuria
2	M/W	58	67	126	III	Disabled	Minimal to none	Myochrysine, Proteinuria
3	F/W	58	66	160	III	Homemaker	Minimal to none	Myochrysine, Proteinuria
4	F/W	54	65	168	III	Works full time	Minimal to none	Myochrysine, Proteinuria
5	F/W	31	63	128	II	Homemaker	Minimal to none	Myochrysine, Proteinuria
6	F/W	37	67	145	IV	Disabled	Minimal to none	Myochrysine, Proteinuria
7	F/W	43	63	108	II	Works full time	Minimal to none	Myochrysine, Proteinuria
8	F/W	58	64	138	III	Disabled	Minimal to none	Myochrysine, Proteinuria
9	M/W	59	74	204	III	Disabled	Minimal to none	Myochrysine, Proteinuria
10	M/W	52	72	280	III	Disabled	Minimal to none	Myochrysine, Proteinuria

Table 6

**Effects of a Colloidal Gold Preparation (Aurasol®) at 30 mg/day on  
Some Clinical Parameters of Disease Activity, Fatigue and Satisfaction with  
Ability to do Work in 10 RA Patients**

Clinical Parameters	Pre-RX	1 Week	4 Weeks	12 Weeks	16 Weeks	24 Weeks	52 Weeks
<b>Tenderness</b>							
Mean	54.8	19.2	8.4	9.5	9.5	5.4	5.9
SE	16.2	6.3	4.5	2.6	2.6	2.0	2.5
<i>p</i> -value	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
<b>Swelling</b>							
Mean	42.3	15.9	13.2	8.8	4.5	3.3	3.6
SE	10.3	5.9	5.8	3.7	1.3	1.2	2.2
<i>p</i> -value	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
<b>Stiffness a.m. (hours)</b>							
Mean	2.8	2.3	1.8	2.0	0.54	0.51	0.67
SE	0.67	0.66	0.71	0.78	0.28	0.31	0.36
<i>p</i> -value	—	NS	NS	NS	<0.01	<0.01	<0.01
<b>Fatigue</b>							
Mean	5.3	4.8	3.1	3.1	2.9	4.1	2.6
SE	1.0	0.95	0.28	0.28	0.82	0.75	0.88
<i>p</i> -value	—	NS	<0.01	<0.01	<0.01	NS	<0.01
<b>Satisfaction with ability to do work</b>							
Mean	3.1	2.5	2.5	2.0	1.6	2.3	2.3
SE	0.32	0.25	0.29	0.21	0.28	0.12	0.32
<i>p</i> -value	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

NS = Not Significant

С предварительным данным автором предположил, что количество до 15 мг / сут коллоидного золота остались без клинического эффекта в РА, 1-5 пациентов получали 30 мг / сут в течение первой недели и 60 мг / сут в течение второй недели, в то время как пациенты 6-10 получил 60 мг / сут в течение первой недели и 30 мг / сут в течение второй недели. За исключением одного пациента не было обнаружено значительной разницы между этими двумя суммами по клиническим параметрам оценки. Поэтому пациенты продолжали судебного разбирательства, при 30 мг / сут продолжительностью 52 недель.

Средняя масса тела после 52 недель на коллоидного золота существенно не отличается от предварительной обработки значения. Влияние коллоидного золота (Aurasol®) на болезненность и припухлость суставов были быстро и резко, со значительным снижением обоих параметров после первой недели, которая сохраняется в течение периода исследования (табл. 6). Средний балл за нежность и отеки были, соответственно, для пре-и пост-1 неделю 58,8 и 18,2 ( $p < 0,01$ ) и 42,5 и 15,9 ( $p < 0,01$ ). К 24 недель администрация золото, средние показатели в десятки раз ниже, чем до лечения быть соответственно 5.4 и 3.3 для нежности и отеки, и оставался более низким на протяжении всего исследования. Продолжительность утра тугоподвижность суставов (в часах), показали тенденцию к снижению, что достигли статистической значимости в 16 недель с пре and после 16 недель средний балл 2.8 и 0.54, соответственно ( $p < 0,01$ ). Self-оценивали степень усталости показал тенденцию к снижению, которая стала значимым на четыре недели и по-прежнему значительно ниже, с пре and после 52 недели десятки  $5,3 \pm 1$  (среднее  $\pm$  SE),  $2,6 \pm 0,88$ , соответственно. Удовлетворенность возможность сделать деятельность, оценка врачом активности заболевания, АРА класса и функциональной оценки нормальной деятельности, все значительно улучшилось после 16 недель золото администрации (таблица 7). Тем не менее, не было никаких изменений в активную деятельность и психосоциального статуса. В целом, если оценивать индивидуально, девять из 10 пациентов заметно улучшилось на 24 недель вмешательства, и у трех пациентов (5, 6 и 7), в клинической ремиссии с улучшением состояния работы. Наиболее впечатляющие результаты были получены у пациентов 6, которые изменились с полным инвалидом на полный рабочий день работы, и АРА IV класса к классу I.

Результаты тестов иммунной функции отображаются в таблице 8. Иммунные комплексы IgG и IgM были значительно подавлены 16 недель вмешательства и оставались на низком уровне в течение периода исследования с пре-и пост-52 недели значения (среднее  $\pm$  SE) для IgG и IgM, соответственно:  $34,6 \pm 7,3$  и  $19,9 \pm 3,4$  ( $p < 0,01$ ),  $24,0 \pm 4,9$  и  $19,4 \pm 2,9$  ( $p < 0,05$ ). IgA уровни были низкими, а не подавлять в дальнейшем. Оба цитокинов TNF- $\alpha$  и ИЛ-6 были подавлены существенно на 16 недель, со значениями до и после 16 недель  $207 \pm 32,7$  и  $74 \pm 24$  ( $p < 0,05$ ), ФНО- $\alpha$ , и  $241 \pm 66$  и  $104 \pm 24,5$  ( $p < 0,05$ ) IL-6. PЧ были повышены до золота приема и значительно подавлена на 52 недель с уровня  $143 \pm 23,7$  и  $117,9 \pm 18,9$  ( $p < 0,05$ ). СОЭ остается повышенной в течение периода исследования, без существенных изменений. НК литической активности значительно увеличилось после 16 недель золото администрации с пре-и пост-золотой среднего значения в  $32,2 \pm 2,6$  и  $50,3 \pm 3,6$  ( $p < 0,01$ ).

Существовал полное отсутствие клинических и лабораторных признаков токсичности у пациентов. Клинически, не было никаких сообщений о кожная сыпь, стоматит, желудочно-кишечные расстройства, сосудистых реакций, myalgias, артралгии, rigidity, головные боли, или металлический привкус.

Существовал никаких признаков гематологической, почечной, печеночной или цитотоксичности. На самом деле, было улучшение некоторых гематологических параметров (таблица 9). В шести пациентов с повышенным количеством тромбоцитов свыше 400 до вмешательства, тромбоцитов снизилась до нормальной у всех пациентов в течение 52 недель золота администрации. Средние значения были:  $374 \pm 26$  (среднее значение  $\pm$  SE) до и  $289 \pm 36$  после 52 недель приема золота ( $p < 0,01$ ). У четырех пациентов с уровнем гемоглобина ниже 12 до золота администрации, эти уровни увеличились выше 12 у всех больных на 52 недель. Средний уровень лейкоцитов были значительно ниже в 52 недель с пре-и пост-золотой уровня  $9,8 \pm 0,71$  и  $7,8 \pm 0,71$  ( $p < 0,05$ ). Значительное снижение среднего значения WBC было обусловлено главным образом пациенты 2, 3, 5 и 6 с предварительным золото выше значения 10 и после золота ниже уровня 10. После золота WBC уровни были в пределах нормы у всех пациентов. Коллоидное золото было нормализующее действие на эти гематологических параметров.

**Влияние коллоидного золота на психическое, физическое, и параметры в нормальных взрослых:** После пилотного исследования в шести предметов, жидких коллоидных золотых suspensions были протестированы в 21 взрослых пациентов обоего пола после получения информированного согласия. Наблюдаемые изменения по сравнению с базовым сообщили субъекты были разделены на три группы показателей: Группа I = психического; Группа II = Физические, группа III = производительность (таблица 10). Балльная система позволила максимальный балл 12 для групп I и II и 8 для III группы с общим счетом 32. Ежедневное количество 3-30 мг коллоидного золота были протестированы в шести субъектов, которые постепенно увеличивается потребление золота в неделю с 3 мг / сут до 30 мг / сут, с помощью градуированной одну унцию пластиковый стаканчик. Испытуемых просили оценить влияние коллоидного золота от параметров, указанных в таблице 10 и сообщать о любых побочных эффектов. Не понос или другие побочные эффекты, связанные с aurothiolates (таблица 4) наблюдались в этом пилотном исследовании до 30 мг / сут. СВС, анализ мочи, печени панели, мочевины и креатинина сыворотки крови были в пределах нормы во всех шести предметам. По шести обследованных, ежедневный объем 15 мг дал лучший ответ без дальнейшего совершенствования при больших количествах золота внутрь. Таким образом, сумма испытания в 21 человек составляет 15 мг / сут.

После того, как до девяти месяцев в дозе 15 мг золота / день, ни один из испытуемых сообщили ухудшение любого из параметров тестирования. Пятнадцать предметов потребляемая его ежедневно на регулярной основе в течение 3-9 месяцев, а шесть субъектов внутрь коллоидного золота с перерывами в течение 3-7 месяцев. Обычные пользователи забил значительно выше, чем прерывистый пользователей (таблица 11) в умственном, физическом и эксплуатационных параметров, а также среднее значение общего балла для обычных пользователей было в два раза выше, чем прерывистый пользователей. Нет побочных реакций сообщили субъектов до девяти месяцев на коллоидного золота на уровне 15 мг / сут. Некоторые предметы были даны коллоидного золота с фиолетового цвета чередуются с золотой подвеской с рубиновый цвет красный. Фиолетовый цвет подвески проходит через 100 нм фильтр, но не 20-нм фильтра. Обследованных с пероральные препараты рубиновый цвет красный ответили последовательно с благотворное влияние на умственные и физические параметры. Тем не менее, субъекты заметили существенную разницу при переключении из красного подготовки к фиолетовому коллоидных золотых которые они считают лишней полезных эффектов.

Table 7

**Effects of Aurasol® at 30 mg/day on Physician's Estimate of Disease Activity,  
ARA Class and Performance Parameters in 10 RA Patients**

<b>Clinical Parameters</b>	<b>Pre-RX</b>	<b>16 Weeks</b>	<b>24 Weeks</b>	<b>52 Weeks</b>
<b>Physician's estimate disease activity</b>				
Mean	3.1	1.5	1.5	1.4
SE	0.22	0.26	0.38	0.21
<i>p</i> -value	—	<0.01	<0.01	<0.01
<b>ARA Class</b>				
Mean	2.9	2.3	2.1	1.7
SE	0.17	0.25	0.27	0.20
<i>p</i> -value	—	<0.05	<0.05	<0.05
<b>Normal activity</b>				
Mean	14.7	11.1	12.1	12.0
SE	0.92	0.91	0.88	1.2
<i>p</i> -value	—	<0.05	<0.05	<0.05
<b>Vigorous activity</b>				
Mean	15.1	14.2	14.8	14.1
SE	0.86	0.8	1	1.1
<i>p</i> -value	—	NS	NS	NS
<b>Psychosocial status</b>				
Mean	6.7	6.5	6.3	6.8
SE	1.1	0.7	0.7	0.7
<i>p</i> -value	—	NS	NS	NS

NS = Not Significant

Table 8

**Effects of a Colloidal Gold Preparation (Aurasol®) at 30 mg/day on  
Some Laboratory Parameters of Immune Functions in 10 RA Patients**

Clinical Parameters	Pre-RX	16 Weeks	24 Weeks	52 Weeks
<b>IgG</b>				
Mean	34.6	21.4	18.8	19.9
SE	7.3	4.4	3.0	3.4
<i>p</i> -value	—	<0.01	<0.01	<0.01
<b>IgM</b>				
Mean	24.0	15.6	16.0	19.4
SE	4.9	3.1	3.5	0.91
<i>p</i> -value	—	<0.01	<0.01	<0.05
<b>IgA</b>				
Mean	5.9	4.5	5.6	4.7
SE	0.81	0.79	1	0.91
<i>p</i> -value	—	NS	NS	NS
<b>Cytokines TNF-<math>\alpha</math></b>				
Mean	207	105	74	
SE	33	30	25	
<i>p</i> -value	—	<0.05	<0.05	
<b>IL-6</b>				
Mean	241	107	104	
SE	66	20	25	
<i>p</i> -value	—	<0.05	<0.05	
<b>NK (lytic activity)</b>				
Mean	33.2	50.3		
SE	2.6	3.6		
<i>p</i> -value	—	<0.01		
<b>RF (Elisa)</b>				
Mean	143.6		145.9	117.9
SE	23.7		22.1	18.9
<i>p</i> -value	—		NS	<0.05

Следующие нежелательные ответы передал регулярными пользователями рубиново-красный препараты:

- Шесть субъектов испытал улучшить зрение с большей способностью видеть детали на расстоянии и меньше необходимости использовать очки для чтения.
- Три субъектов, которые играли в теннис и гольф сообщили об улучшении координации с более высокой производительностью отметили сами по себе и других игроков знакомы с ее субъектами.
- Два пациентов с запорами опытный регулярный стул, а на коллоидного золота, но запоры повторились после остановки золото коллоидов.
- Шесть пациентов с утренней скованности испытал большую гибкость при пробуждении.
- Два субъектов бросить свою работу, чтобы начать свою собственную компанию. Они объясняют это изменением коллоидного золота, которые увеличили свою уверенность в себе, организационные навыки и творческие способности.
- омолаживающий эффект наблюдался после шести и восьми месяцев, соответственно, две женщины-пользователей в 50-х годов, и они попросили друзья, если у них подтяжку лица.
- Три женских предметов сообщили нормализующее действие коллоидного золота на массу тела ( [таблица 12](#) ).

Table 9

**Effects of a Colloidal Gold Preparation (Aurasol®) at 30 mg/day for 52 Weeks on Hemoglobin, Hematocrit, White Blood Cells and Platelets in 10 RA Patients**

Patients	White Blood Cells ( X 1000)		Hemoglobin (g %)		Hematocrit (%)		Platelets ( X 1000)	
	Pre-Rx	52 weeks	Pre-Rx	52 weeks	Pre-Rx	52 weeks	Pre-Rx	52 weeks
1	6.8	6.4	14.3	14.0	42.3	42.0	276	305
2	11.2	9.0	14.2	14.1	41.9	42	294	390
3	10.5	7.6	13.3	13.1	41.1	40	447	275
4	7.0	5.2	11.9	13.4	35.9	40	419	332
5	10.6	7.4	13.1	12.9	39.1	38	248	211
6	15.4	8.0	10.4	13.5	32.3	41	453	359
7	11.5	12.4	11.7	13.8	36.7	43	423	359
8	10.8	10.8	14.1	13.8	42.8	41	317	226
9	6.7	5.0	11.8	12.1	35.5	36	418	381
10	7	6.6	12.5	12.3	38.3	38	446	348
$\bar{X}$	9.8	7.8	12.7	13.3	38.6	40.1	374	289
SE	0.85	0.71	0.44	0.21	1.0	0.66	26	36
<i>p</i> -value	—	<0.05	—	NS	—	NS	—	<0.01

NS = Not Significant

**Влияние коллоидного золота на тест IQ:** В предыдущем исследовании, значительное субъективное улучшение умственной деятельности было сообщено в 21 взрослых пациентов после приема препарата коллоидного металлического золота на 3-9 месяца в суточной дозе 15 мг золота. Для того чтобы использовать объективные и более стандартизированный подход к оценке влияния коллоидного золота на умственную работоспособность, WAIS-R тестов <sup>57-59</sup> вводили пяти предметам (четыре женщины, один мужчина) в возрасте 15-45 лет, прежде чем лечения, по истечении одного месяца на коллоидного золота в дозе 30 мг / сут, через 1-3 месяца после прекращения золота. Предметы были снабжены коллоидного золота в 16-унции темно-коричневые пластиковые бутылки и сказал глотать две столовые ложки жидкого ежедневно в течение одного месяца. Эти данные отображаются в [таблице 13](#). Субъекты № 3 и № 5 были протестированы одного месяца после прекращения приема золота, тема № 4 было проверено два месяца после того, как и тема № 1 и № 2, через три месяца после окончания исследования. Результаты, опубликованные в 1998 году, показывают, что коллоидное золото на 30 мг / сут значительно улучшились оценки IQ всего лишь после одного месяца применения. <sup>57</sup>

Table 10

**Parameters Evaluated Following Oral Administration of  
Colloidal Gold (15 mg/day) in 21 Normal Subjects**

<b>Effects Observed</b>				
<b>Score</b>	<b>0</b>	<b>-1</b>	<b>+1</b>	<b>+2</b>
<b>Group I</b>				
Mental alertness	Same [ ]	Worse [ ]	Better [ ]	Much Better [ ]
Motivation	Same [ ]	Worse [ ]	Better [ ]	Much Better [ ]
Mental outlook	Same [ ]	Worse [ ]	Better [ ]	Much Better [ ]
Memory	Same [ ]	Worse [ ]	Better [ ]	Much Better [ ]
Creativity	Same [ ]	Worse [ ]	Better [ ]	Much Better [ ]
Organization	Same [ ]	Worse [ ]	Better [ ]	Much Better [ ]
<b>Group II</b>				
Energy level	Same [ ]	Worse [ ]	Better [ ]	Much Better [ ]
Coordination	Same [ ]	Worse [ ]	Better [ ]	Much Better [ ]
Quality of sleep	Same [ ]	Worse [ ]	Better [ ]	Much Better [ ]
Resistance to cold/flu	Same [ ]	Worse [ ]	Better [ ]	Much Better [ ]
Skin texture	Same [ ]	Worse [ ]	Better [ ]	Much Better [ ]
General appearance	Same [ ]	Worse [ ]	Better [ ]	Much Better [ ]
<b>Group III</b>				
Overall attitude	Same [ ]	Worse [ ]	Better [ ]	Much Better [ ]
Relationship with others	Same [ ]	Worse [ ]	Better [ ]	Much Better [ ]
Overall wellbeing	Same [ ]	Worse [ ]	Better [ ]	Much Better [ ]
Job performance	Same [ ]	Worse [ ]	Better [ ]	Much Better [ ]

Словесные тесты не являются обучением и, следовательно, не влияют существенно на повторение. <sup>60</sup> Тестов производительности могут быть извлечены с повторением, и это должно учитываться при оценке результатов, показанных в [таблице 13](#). Средние показатели  $\pm$  стандартная ошибка (SE) были соответственно до и postgold администрации: словесные  $61,4 \pm 2,4$  и  $75,4 \pm 4,5$  ( $p < 0,005$ ), производительность  $51,4 \pm 0,83$  и  $61,6 \pm 1,9$  ( $p < 0,01$ ), общее количество баллов (IQ)  $112,8 \pm 2,3$  и  $137 \pm 3,8$  ( $p < 0,005$ ). Так как вербальный (без обучения) и производительность (обучение) забывает гол способствовали в равной мере увеличения значений, наблюдавшихся в общий балл IQ после коллоидного золота, положительный эффект коллоидного золота не может быть отнесено исключительно к изучению правильных ответов на второй тест за счет повторения.

Интересно отметить, что по двум предметам (№ 1 и № 2), который повторил батареи через три месяца после прекращения лечения коллоидного золота, общий балл IQ были близки к исходным до лечения, а по двум предметам, которые выполняли проверить через месяц после прекращения золота (№ 3 и № 5) и по одному предмету (# 4), который сделал это через два месяца от коллоидного золота, общий балл IQ по-прежнему возвышается над базовой, предполагая, что эффект золота умственной деятельности имеет перенос через 1-2 месяца после прекращения использования этого препарата.

**Table 11**

**Effect of Colloidal Gold at a Daily Amount of 15mg on Mental, Physical, and Performance Parameters in 21 Normal Adults**

Subjects	Sex	Age (years) X $\pm$ S.E (Range)	Height (inches) X $\pm$ S.E (Range)	Weight Before AU X $\pm$ S.E (Range)	Weight After AU X $\pm$ S.E (Range)	Duration (months) X $\pm$ S.E (Range)	Scores			
							Mental X $\pm$ S.E (Range)	Physical X $\pm$ S.E (Range)	Performance X $\pm$ S.E (Range)	Total X $\pm$ S.E (Range)
Intermittent users (6)	4 Males 2 Females	52.8 $\pm$ 4.4 (34-77)	66.8 $\pm$ 1.7 (63-71")	145.2 $\pm$ 8.5 (125-180)	145.1 $\pm$ 8.5 (125-180)	4.7 $\pm$ 0.60 (3-7)	6.3 $\pm$ 0.85 (3-9)	4.5 $\pm$ 1.26 (1-10)	4.0 $\pm$ 0.41 (2-5)	13.2 $\pm$ 2.0 (8-21)
Regular users (15)	6 Males 9 Females	49.41 $\pm$ 3.72 (32-77)	65 $\pm$ 1.0 (60-74)	146 $\pm$ 7.2 (110-178)	133 $\pm$ 10.6 (108-170)	5.9 $\pm$ 0.54 (3-9)	9.7 $\pm$ 0.75 (8-12)	9.3 $\pm$ 0.54 (5-12)	6.3 $\pm$ 0.36 (4-8)	26.5 $\pm$ 1.2 (20-31)
<b>P value</b>		NS	NS	NS	NS	NS	< 0.01	< 0.01	< 0.05	< 0.01

Принято считать, что интеллект и когнитивных функций является суммой многих умственных способностей. По этой причине, тесты, которые были разработаны для измерения коэффициента интеллекта (IQ) составила ряд субтестов оценки нескольких измерениях интеллекта. Из нескольких тестов IQ доступны, преподаватели обнаружили, что полной оценки IQ шкале Векслера интеллект веса (ИСВ), батарея, которая рассчитывается исходя из суммы оценки каждого из 11 тестов (шесть и пять словесные тесты производительности) является отличный предиктором успеваемости. <sup>58</sup> пересмотренный вариант этого теста IQ (WIAS-R) широко используется для оценки влияния недостатков и дополнения конкретных питательных веществ и последствия от пола, расы, возраста и образования на умственную деятельность. <sup>57</sup>

По Lezak, <sup>59</sup> средний балл от аккумулятора ИСВ обеспечить примерно столько информации, как и средние баллы на карту отчет школы. Мы наблюдаем значительный рост (20%), средний балл IQ в пяти человек в возрасте 15-45 лет после того, только за один месяц на устных коллоидного металлического золота на 30 мг / сут. Этот эффект сохранялся в течение двух месяцев после прекращения приема препарата золота. Насколько нам известно, это первое опубликованное исследование оценки влияния коллоидного металлического золота на умственную деятельность. Возможные

механизмы действия коллоидного золота подготовки только спекулятивных на данный момент. Тем не менее, возможности применения нетоксичных коллоидных металлов с выраженным и быстрым положительно влияет на умственную деятельность имеют большое практическое значение не только в учебном настройки, но и на рабочем месте и для улучшения качества жизни.

**Table 12**

**Data on 3 Regular users With Significant Change of Weight**

Subjects	Sex	Age (years)	Height. (inches)	Weight Before AU	Weight After AU	Duration (months)	Score			
							Mental	Physical	Performance	Total
1	F	61	62	100	108	3	11	9	6	26
2	F	56	65	158	140	6	12	12	7	31
3	F	51	61	155	135	7	8	8	7	23

**Воздействие коллоидного золота на пожилых людей:** в сотрудничестве с Питером Himmel, MD, и его помощник Кристин Fagen, BS, действие коллоидного золота в виде таблеток изучалось в восьми пациентов пожилого возраста по сравнению с шести пациентов, получавших плацебо, с помощью продольных noncrossover двойной слепое исследование. Это исследование финансировалось за счет гранта Optimoх Cogrogation. Поскольку жидкой форме коллоидных золотых пятен одежду и будет сложнее справиться с пожилыми, чем таблетки, коллоидной суспензии золото сушили до менее чем 3% влаги и усугубляется в таблетках по 10 мг золота, с использованием кремния на основе наполнителя (Micosolle®) в качестве связующего. TEM сканирование золотым порошком после ресуспендирования в воде показывает, что размер частиц не пострадали от процесса сушки и осталась ниже 10 нм ([рис. 3](#)).

Экстракт виноградных соков был использован в таблетки плацебо в соответствии текстуру и цвет таблеток коллоидных золотых. Следующие параметры оценивались в начале исследования и через четыре недели, и за восемь недель на ежедневный прием 20 мг коллоидного золота (2 таблетки по 10 мг) или плацебо: общее самочувствие, кратковременной памяти, боли, усталости, мозг туман, умственного и физического воздействия, тест Ромберга, и тандем ходьбе. Меры общего благополучия, боль и усталость были оценены методом Пинкус, *и др.*,<sup>54</sup> мер мозга туман абстрагироваться от масштаба Зунг,<sup>60</sup> мер физической и умственной выступления были взяты из многомерной оценки усталостной Масштаб и разработаны по Элза.<sup>61</sup> неврологические тесты, тандем ходьбе, и тест Ромберга были использованы, как описано DeJong.<sup>62</sup> Четыре слова кратковременной памяти тест Бенедикта и Хортон<sup>63</sup> была выполнена во всех стариков до и после вмешательства. Информированное согласие было получено от всех участников.

Table 13

**Effects of Colloidal Gold Preparation at 30 mg/day for  
Four Weeks on IQ in Five Subjects**

Subject #	WAIS-R SCORES								
	PRE-GOLD			AFTER 4 WEEKS ON GOLD			1-3 MONTHS AFTER STOPPING GOLD		
	Non-Learning (verbal)	Learning (performance)	Total	Non-Learning	Learning	Total	Non-Learning	Learning	Total
1	54	54	108	60	69	129	53	63	116
2	63	51	114	73	56	129	64	51	115
3	67	49	116	89	62	151	82	56	138
4	56	50	106	72	62	134	65	62	127
5	67	53	120	83	59	142	74	63	137
<b>Mean</b>	61.4	51.4	112.8	75.4	61.6	137	67.6	59	126.6
<b>SD</b>	5.5	1.8	5.2	10	4.3	8.5	9.8	4.8	9.9
<b>SE</b>	2.4	0.83	2.3	4.5	1.9	3.8	4.4	2.1	4.4
<b><i>p Value</i></b>				<0.005	<0.001	<0.005	NS	<0.025	<0.025

Table 14

## Clinical Data in 14 Elderly Patients

Placebo					
Patients	Sex	Age	Height (inches)	Weight (pounds)	Years/III
1	F	65	66	192	3
2	F	74	60	153	14
3	F	73	63	151	2
4	F	77	58	131	3
5	M	84	68	166	11
6	M	83	72	212	4
	Mean	76	64	167.5	6.2
	SD	7.0	5.2	29.7	5.0
Aurasol®					
Patients	Sex	Age	Height (inches)	Weight (pounds)	Years/III
1	F	68	60	210	9
2	M	68	72	264	10
3	F	75	62	167	7
4	M	70	69	244	2
5	F	75	68	139	12
6	F	84	67	200	7
7	F	72	65	165	5
8	F	74	63	135	10
	Mean	73.3	65.8	190.5	7.8
	SD	5.1	4.0	47.3	3.2

Антропометрические данные на этих 14 пожилых пациентов, отображаются в [таблице 14](#). Существовал никаких существенных различий между группой плацебо и вмешательства группы по возрасту, росту, весу, и продолжительность болезни. Обе группы состоят пожилые люди обоего пола, средний возраст ( $\pm$  стандартное отклонение):  $76 \pm 7$  лет в группе плацебо и  $73 \pm 5$  лет для группы, получавшей коллоидного золота.

Результаты теста вводятся отображаются в [таблице 15](#). У пациентов, получавших плацебо в течение восьми недель, не было никаких существенных изменений по сравнению с исходным для общего благополучия, боль, усталость, воздействие мозга туман, физическое воздействие, и познавательным. Был значительно ( $P = 0,012$ ) ухудшение кратковременной памяти после восьми недель в группе плацебо. В группе на коллоидного золота, произошло значительное улучшение общего самочувствия, усталости, головной мозг туман, физическое воздействие, и когнитивные влияния на восемь золотых недель после. Положительный эффект коллоидного золота на краткосрочную память и боль была очевидна уже в четыре вмешательства недель после.

Существовал значительное улучшение равновесия и координации по оценке теста Ромберга и тандем ходьбе, в субъектах на коллоидного золота, но не улучшение этих показателей в группе плацебо. По сравнению с базовым средним значениям, тест Ромберга улучшилось после четырех недель, на золоте с  $p$  значение  $0,017$ , а после восьми недель на золото AP значение  $0,004$ . По сравнению с исходными значениями, улучшения координации в тандеме ходьбе показал значение  $p = 0,005$  на четыре недели до восьми недель на золото.

**Недавний опыт с коллоидной Серебристый:** Коллоидное серебро и золото широко используются в молекулярной биологии. Ионные серебра и золота не видны при свете и ЕМ. Тем не менее, металлические коллоидного серебра и золота поглощать и отражать электромагнитное излучение в определенных групп очень эффективно, и видны после увеличения. Серебряный окрашивания белков обычно используется для идентификации после хроматографии [64](#) и для диагностики в невропатологии. [65](#) Это свойство металлического серебра эффективно используется в лабораториях патологии. Серебряная соль добавляется в гистологических подготовки и вступает в реакцию с белками, образуют ионные белкового комплекса серебра. Ионного серебра затем восстанавливается до металлического серебра с использованием нескольких восстановителей. Металлических частиц серебра становятся видимыми при световой и электронной микроскопии.

Помимо отображения уникальные свойства благородных металлов, таких как химическая стабильность, отличная электропроводность и каталитическая активность, ионных и коллоидных металлического серебра были также широко используется в качестве антибактериальных, противовирусных и противогрибковых агентов. Комбинированный каталитический и антимикробные свойства ионов серебра в настоящее время под следствием в подготовке биосовместимых полимеров с ионами серебра для использования в качестве ранозаживляющего матрицы. [66](#) Это серебристо-биополимер матрице нетоксичными для клеток кожи, в то время как обладающие антимикробной активностью в отношении дрожжей, а также аэробных и анаэробных бактерий. Различные механизмы действия ионов серебра были предложены для объяснения их бактерицидное действие в том числе инактивации бактериальных ферментов дыхательной цепи, связываясь с серой часть белков [67,68](#) и дестабилизации межмолекулярного сцепления. [69](#)

Существует недавнее возрождение интереса к антимикробным свойствам металлических (неионогенные) серебро нанокolloидов, которые коллоидов с диаметром менее 10 нм. В 2004 году Sondi и Sondi [70](#) писал: "Насколько нам известно, антибактериальной активности ионов серебра хорошо известна и изучена в деталях, в то время как антибактериальная активность нетоксичные элементарные серебра в виде наночастиц не были зарегистрированы в литературы". Очевидно, что Sondi не знали, что коллоидное серебро металлические был использован для более чем 100 лет, как анти-бактерицидный агент.

Публикация в 1912 году французским врачом ВГ Дюамель, [71](#) свидетельствует о широкое применение коллоидного серебра в области инфекционных заболеваний во всем мире: «Введение металлических коллоидов в медицине представляет собой новое направление в терапии, значение которого не появляется до сих пор должны быть общепризнанными. В этих условиях, краткий обзор физических качеств, физиологические свойства и терапевтические эффекты этих замечательных органов представляет определенный практический интерес "Дав перечень инфекционных заболеваний, лечение успешно и безопасно с коллоидное серебро, Дюамель писал:«. Взгляд на библиографические заметки покажет, что эти замечательные результаты не были получены любой наблюдатель или группа наблюдателей, ни в одной стране. Они ежедневно размещаемых на запись в медицинской литературе всего мира. В связи с их повседневной ростом поля полезности, вряд ли можно сомневаться, что нового и интересного глава была открыта в современной терапии путем введения коллоидных металлов. Одна точка выделяется на видном месте, и это абсолютная безвредность этих органов, будь то вводят в вену или мышцы или в спинномозговой канал ".

Table 15

**Effect of Placebo and Colloidal Gold at 20 mg/day on  
Some Parameters of Physical Well-Being and Cognitive Functions**

Parameters	Placebo (6)			Colloidal Gold (8)		
	Baseline	4 Weeks	8 Weeks	Baseline	4 Weeks	8 Weeks
<b>Overall Wellbeing</b>	7.0 ± 34	6.8 ± .71 p=.68	6.6 ± .41 p=.23	5.0 ± .89	5.9 ± 36 p=0.21	7.1 ± .56 p=0.011
<b>Pain</b>	6.6 ± 1.0	5.9 ± 1.2 p=.72	6.4 ± 1.3 p=.92	3 ± .74	4.5 ± .74 p=0.02	5.0 ± .8 p=0.009
<b>Fatigue</b>	4.9 ± 1.2	3.4 ± .77 p=.19	4.8 ± 1.2 p=.97	3.8 ± .66	4.7 ± .42 p=.33	6.6 ± .69 p=0.019
<b>Brain Fog</b>	7.0 ± .58	5.7 ± 1.0 p=0.066	7.2 ± .61 P=0.46	5.6 ± .63	5.8 ± .8 p=.78	7.6 ± 0.42 p=.014
<b>Physical Impact</b>	17 ± 2.9	18 ± 2.2 p=.36	17.7 ± 2.3 p=.77	21.8 ± 1.9	22.4 ± 2.2 P=.75	18.1 ± 2.7 p=0.042
<b>Cognitive Impact</b>	13 ± 2.8	11.8 ± 2.7 p=.51	11.2 ± 2.9 p=.32	17.6 ± 2.9	16.6 ± 2.2 p=.32	10.7 ± 3.2 p=0.022
<b>Short Term Memory</b>	14.8 ± 16	13.5 ± 1.4 p=0.102	13.2 ± 1.2 p=-0.012	11.9 ± 1.1	14.3 ± 1.2 p=0.012	16.1 ± 3.2 p=0.003

Улучшенная технология в последнее время позволило более углубленное исследование по борьбе с бактерицидными свойствами коллоидного серебра и механизм действия участие. Sondis подготовлены коллоидного металлического серебра восстановлением нитрата серебра с аскорбиновой кислотой помощью поверхностно-активных веществ в качестве стабилизатора. <sup>20</sup> средний размер частиц 12 нм, с диапазоном 4-32 нм. При концентрации 10 серебряных мкг / мл (10 ppm), в *пробирке* тесты показали 70% ингибирования роста бактерий кишечной палочки на агаром.

В 2005 году Morones, *и др.*, <sup>22</sup> сообщили о результатах своих экспериментов с использованием коллоидного металлического серебра. Эти исследователи изучали влияние коллоидов серебра в диапазоне 1-100 нм на грам-отрицательных бактерий, привиты по агаром. Только нанокolloидов серебра менее 10 нм были способны связываться с бактериальной мембраной и проникают внутрь бактерий. Они сообщили, что эти нанокристаллы серебра были сферическую форму. Общий эффект от металлических наночастиц серебра отличаются от влияния ионов серебра, которые действовали в основном на поверхности мембраны и срабатывает защитный механизм у бактерий. Металлических нанокристаллов серебра не вызвать этот защитный механизм и смогли проникнуть внутрь бактерий. Подводя итоги своих выводов, сферических наночастиц серебра в диапазоне 1-10 нм приложить к поверхности бактериальной клеточной мембраны и резко мешать его нормальной

работе, как проницаемость и дыхания. Эти наночастицы серебра также могут проникнуть бактерии и вызвать дальнейшее повреждение возможно взаимодействует с серой и фосфорсодержащих соединений.

Яманака, *и др.*, сообщила в 2005 году, что ионы серебра могут проникать внутрь бактерий, <sup>73</sup> противоречит результатам Morones. Тем не менее, процедура Яманака, *и др.*, используются для приготовления серебряной подвески известно, для получения коллоидного металлического серебра с чистым положительным зарядом, хотя и не ионного серебра как такового. Потому что коллоидное серебро имеет металлический положительный заряд, его иногда называют ионного серебра, смешивая ее с ионной соли серебра. Цитируя Яманака, *и др.*: «Водный раствор с концентрацией ионов серебра 900 мкг был подготовлен электролитическим путем применения ток 12.5 мА в течение 28 сек между серебряными электродами установлены пластины в воде.» Это электролитический процесс широко используется для получения металлического серебра коллоидов. Ионные серебро не видно под ПЭМ. Тот факт, что они визуализируются частицы серебра внутрь бактерии с помощью ПЭМ, с выявлением серебра EDX, является доказательством того, что они использовали металлические коллоидного серебра. Сто лет назад, Дюамель <sup>71</sup> описан электролитический подготовки коллоидного серебра с коричнево-красный цвет, характерный для коллоидного металлического серебра (не ионной соли серебра, которое имеет молочно-белый вид). Цитируя Дюамель: "физический метод состоит в переходе электрическая дуга между электродами металла должны быть переведены в коллоид, погружается в дистиллированную воду. В этих условиях электроды скинуть очень мелкий порошок, который остается во взвешенном состоянии в жидкости. Решение электрических коллоидное серебро (smallgrained) имеет коричнево-красного цвета. "

Вполне вероятно, что антибактериальный эффект металлических наночастиц серебра сообщает Sondi <sup>70</sup> было связано с размером частиц менее 10 нм, как сообщает Morones, *и др.* <sup>72</sup> Недавние исследования влияния наночастиц серебра на ВИЧ-1 подтверждает 10 нм предельный размер для эффективности. Elechiguerra, *и др.*, <sup>74</sup> использовали наночастицы серебра со средним диаметром 21 нм, но с широким диапазоном размеров. Они показали, что наночастицы серебра пройти в зависимости от размера взаимодействия с ВИЧ-1, с наночастицами исключительно в пределах 1-10 нм привязки к ВИЧ-1 в связи с исключением больших коллоидных частиц.

В 2008 году в публикации, Цой и Ху Цзиньтао <sup>75</sup> сообщили, что коллоидные частицы серебра ниже 5 нм отображается токсичность по отношению к дружественным нитрифицирующим бактерий, используемых в водоочистных сооружений. Это был первый доклад побочных эффектов коллоидного серебра правильно охарактеризовать. Эти данные необходимо подтверждение других исследователей. Если результаты Цой и Ху Цзиньтао может быть подтверждено и для других дружественных бактерий, таких как сапрофиты в желудочно-кишечном тракте, то идеальным размером коллоидного серебра для использования лекарственных бы 5-10 нм. Тем не менее, нет докладе побочные эффекты из-за коллоидного серебра на флору желудочно-кишечного тракта до сих пор.

Коллоидная суспензия серебра выпаривают до менее чем 3% влаги, а порошок усугубляется с содержанием оксида кремния на основе наполнителя (Micosolle ®) в таблетках, содержащих 12,5 мг металлического серебра на таблетку. С элементного анализа серебряного порошка коллоидной по МСПМС, все токсичные металлы были ниже чувствительности анализа: В <0.001ppm, Se <0.001ppm, Cd <0.001ppm, Sb <0.001ppm, Hg 0.0001ppm и Pb <0.001ppm. Бензоат натрия используется как бактериостатический агент в коллоидного золота SUS <пенсий (Aurasol ®) не требуется в коллоидный препарат серебра, так как коллоидное серебро обладает бактерицидными свойствами себя. Этот препарат был назван наносеребро.

За последние два года, наносеребро таблеток, содержащих 12,5 мг серебра, были протестированы в норме при ежедневном количестве 1-6 таблеток на срок до двух лет. Нет побочных эффектов сообщалось, и не было никаких признаков токсичности на основе гематологии, биохимический анализ крови и анализ мочи по предметам тестирования. В то время как на коллоидное серебро, не испытал предмет инфекций верхних дыхательных путей, и те проблемы синуса опыт насморк в течение 1-2 недель, с освобождением от пазух позже. Тем не менее, в течение двух недель с подготовкой, они сообщили, испытывают обычные симптомы простуды и периодических носовых пазух. Неожиданное были наблюдения сообщили некоторые предметы по 3-6 таблеток / день - повышение умственной активности, больше энергии, а также улучшение зрения на близкие и дальние зрения. Эти предварительные результаты настоящее время ведется расследование и будет предметом более подробного отчета.

### Обсуждение

Данные, имеющиеся в литературе дают убедительные доказательства того, что коллоидное золото металлический нетоксичен и *в естественных условиях и в пробирке*. <sup>22-27</sup> Мы не нашли никаких признаков токсичности и побочных эффектов у 10 пациентов с РА, получающих 30mg/day из нанокolloидов золота (Aurasol ®) на срок до одного года. <sup>53</sup> пациентов с ревматоидным артритом, которые получали ранее ионного золота в форме aurothiolates не ответил удовлетворительно этой форме золота и опытных серьезных побочных эффектов ( [табл. 5](#) ). Все 10 больных РА ответил на коллоидного золота с существенным улучшением всех основных признаков и симптомов в группе. Не сообщалось побочные эффекты значение. Хотя наше исследование было опубликовано более 10 лет назад, не было опубликовано исследование, подтверждающее наши выводы и не представляет интереса с наркобизнесом введение коллоидного золота в качестве безопасного и эффективного альтернатива токсичным aurothiolates у пациентов с РА.

месяцев 54-летняя женщина с классом II РА, не отвечая на предыдущие методы лечения, привели к полной ремиссии РА симптоматики после в общей сложности 7 г золота. После 10 лет от золотого подготовки, она по-прежнему симптомов и от всех других препаратов. Год назад она возобновила приема по одной таблетке 10 мг золота (Aurasol ®), с другой положительный эффект золота, но не для Армении.

Цель проекта золота, которое началось 23 лет назад, должен был подтвердить предыдущие доклады от нескольких сотен лет назад, обсуждая положительные эффекты коллоидного золота - улучшение зрения, эйфория антидепрессант, сердечный тоник, и анти-старения, чтобы назвать несколько. В некоторых нормальных людей, золото нанокolloидов на 15 - 30 мг / сут улучшение зрение для близких и дальних зрения. Коллоидное серебро, кажется, разделяет этот эффект коллоидного золота на остроту зрения при использовании в количествах, в том же диапазоне, что и количество коллоидного золота, и с размером частиц менее 10 нм.

Парацельс предписано коллоидного золота в случае «тоска, потому что делает сердце человека счастливым». Интересно, что некоторые предметы на коллоидного золота на 15-30 мг / сут наблюдается той же высоте настроение сообщалось ранее. Некоторые даже использовали те же выражения: "Это делает меня счастливым". Коллоидное золото улучшить умственную активность и когнитивные функции, повышение IQ баллов в среднем на 20% в пяти обследованных после всего один месяц на 30 золотых мг / сут. <sup>57</sup> нанокolloидов Золото было нормализующее влияние на вес тела в нормальных людей. В больных РА, коллоидного золота нормированного эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов.

У лиц пожилого возраста, коллоидного золота в виде таблеток в суточной дозе 20 мг в течение восьми недель была оценена с помощью различных параметров. Эти параметры были оценены ранее процедуры проверки. Проект был двойным слепым продольной, не кроссовер, используя экстракт виноградных соков в плацебо-таблетки дают такой же вид, как коллоидное золото таблетки. Результаты отображаются в [таблице 15](#). Существовал нет положительный эффект от этих параметров в пожилом возрасте прием таблеток плацебо. В субъектах на коллоидного золота было отмечено значительное улучшение общего самочувствия, координации, равновесия память, боль, уровень энергии, познание, физическое состояние, и краткосрочные. Ли важным элементом или нет, золото нанокolloидов может быть полезно на долгосрочной основе у пожилых людей из-за их благотворное влияние на психическое и физическое благополучие.

#### **Возможные механизмы действия коллоидного золота:**

Металлические коллоидного золота обладает свойствами, которые могли бы объяснить ее физиологических эффектов. Золото является отличным отражателем ближнего инфракрасного излучения (ИК). <sup>76-78</sup> Клетки передавать, получать и действовать в соответствии с сигналами NIR предсказуемым манеры. Правильно расположенные в клетках рядом передатчиков (до сих пор неизвестно) и приемники (центросомы) НИР, коллоидного золота с небольшим размером частиц (менее 10 нм) могут выступать в качестве широкий диффузор Угол сигналы НДК. С пространственной когерентности электромагнитных сигналов, необходимых для сотовых признание, <sup>79,80</sup> широкий угол диффузоры будет способствовать пространственной когерентности сигналов NIR, достигнув всей окружности соседних клеток, в то же время. Межклеточный обмен информацией будет увеличена.

Очень низкое воздействие лучистой НИР имеет глубокое воздействие на клеточные функции: улучшение заживления ран; <sup>81,82</sup> увеличение синтеза коллагена в человеческих фибробластов кожи, <sup>83</sup> повышению окислительного метаболизма в фагоцитах; <sup>84</sup> и пролиферации макрофагов <sup>85</sup> стимулирующее действие коллоидных золото по НИР на синтез коллагена может объяснить ее омолаживающий эффект. Малый коллоидов золота (менее 10 нм), может служить в качестве носителей сигнальных молекул между клетками и между цитоплазмой и ядром, повышая межклеточного обмена ядерными ударами и суртоplasm информации, стимулирующие М-РНК, даже в не делящихся клеток с ядерной Размеры пор в сливной клетки достаточно велики для прохождения этих нанокolloидов. <sup>86,87</sup>

Коллоидное золото вызвало защитный иммунный ответ у мышей, привитых с plamids кодирования вирусом японского энцефалита. <sup>88</sup> малых коллоидами золота, менее 10 нм, адсорбируют на Fc часть антител IgG, <sup>89</sup> оставив FAV активных центров более доступными для связывания антигенов. Это стабилизирующий эффект на золото коллоидов Ig может улучшить иммунную функцию и повышают устойчивость к инфекциям.

С металлическое золото является отличным проводником электричества в больших масштабах, один из возможных механизмов действия коллоидного золота в металлических клетках, чтобы служить в качестве резервуара для одноатомного металлического золота, который медленно выделяется в качестве субклеточных сверхпроводника за счет увеличения скорости внутри-и межклеточных коммуникаций. Таким образом, внутриклеточная коллоидного золота увеличится не только количество информации, которой обмениваются клетки в субклеточные органеллы, но и заметно увеличит скорость этой передачи информации. Такие механизмы могут объяснить улучшение когнитивных функций после приема коллоидного золота в нормальных людей и пожилых людей.

Электронная передача сильно катализируемой коллоидного золота в окислительно-восстановительных реакций. <sup>90</sup> Чем меньше размер частиц, тем большее стимулирующее воздействие. Перенос электрона участвуют в тушении свободные радикалы, антиоксиданты. Поскольку свободные радикалы, как считается, участвуют в РА <sup>91</sup> и в процессе старения, коллоидного золота могут оказать свое анти-старения и борьбы с РА эффекты потенцирования тушения влияние антиоксидантов на свободные радикалы. Стабилизация лизосом могут возникнуть в результате блокирования свободных радикалов на мембраны лизосом выступая в роли катализатора реакций переноса электрона и от торможения lysozymes через электромагнитные модуляции. Ингибирование lysozymes может быть достигнуто путем определенных частот электромагнитного излучения. <sup>92</sup> С торможением lysozymes стабилизации лизосом, <sup>93</sup> стабилизация лизосом от коллоидного золота могут быть поэтому за счет усиления и распространения ИК или других электромагнитных сигналов от других клеток, которые имели бы тормозящий влияние на lysozymes и стабилизирующее влияние на лизосом.

Кардиотоническое действие золота нанокolloидов может быть связано с более мелких частиц (менее 6 нм), которые способны проникать внутрь митохондрий и ядер кардиомиоцитов. Сальников, и др., <sup>94</sup> сообщили в 2007 году, что в отдельных миоцитов желудочков крыс, только золото нанокolloидов 3-нм в диаметре может проникать внутрь ядра и митохондрий, тогда как частицы 6 нм могут пересекать мембрану клетки и концентрироваться в цитозоле, но не в митохондриях и ядре желудочка миоцитов. Эффект малых частиц золота на митохондриальный синтез АТФ может объяснить их кардиотоническое действие.

В ряде ранних публикаций, анти-канцерогенное действие солей золота не поступало. Льюис <sup>95</sup> постулировал в 1913 году, что противоопухолевый эффект солей золота были обусловлены в естественных условиях формирование коллоидного золота, который был активным ингредиентом. Его постулат был основан на следующих результатов эксперимента на лабораторных животных: 1) Золотой соединений, которые не могут быть преобразованы в коллоидного золота в естественных условиях оказались неэффективными в качестве противоопухолевого средства. 2) Соли золота, которые могли бы непропорциональным в естественных условиях формирование коллоидного золота вызвало некроз, размягчение и уменьшение размеров опухоли, но некоторые животные погибли от кровотечения, которое Льюис отнести к сосудистых повреждений соли себя.

Коллоидное золото администрации в результате опухоли смягчение и уменьшение в размерах, без кровотечений. Парентеральное коллоидного золота администрации, как сообщается, имеют подавляющий эффект на мышей лейкемии и усиливает эффект methotrexates. <sup>96</sup> В-хронического лимфолейкоза (BCLL) является неизлечимым заболеванием, которое характеризуется апоптоз сопротивления. Коллоидное золото с размером частиц менее 4 нм усиливают апоптоз в клетках BCLL в пробирке. <sup>97</sup> Ангиогенез, образование новых кровеносных сосудов, имеет важное значение для роста и распространения опухоли. Золото нанокolloидов 5 нм средний размер снизился ангиогенез путем связывания с гепарин-связывающих факторов роста. <sup>98,99</sup>

Обезболивающий эффект коллоидного золота у больных РА <sup>53</sup> может быть связано с его влиянием на опиоидергической рецепторов. У мышей и крыс, подвергавшихся воздействию различных вредных физических и химических algesics, коллоидное золото подготовленных аюрведических процедур привело к болеутоляющим действием. <sup>100</sup> Поскольку налоксон блокировал обезболивающим эффектом золота коллоидов, Вајај и Ваһога к выводу, что обезболивающий эффект золота коллоидов было связано с опиоидергической механизма. Это опиоидергической эффект не наблюдался с аутоthiolate форма золота, которая является ионная, неметаллические формы. Вајај и Ваһога отметил, что коллоидное золото по-прежнему популярны в Индии (с 1998) и "высоко ценят за его тонизирующие и омолаживающими свойствами." Согласно этим исследователям, аюрведические врачи рекомендуют коллоидного золота в качестве общеукрепляющего, hepatotonic, сердечно тонизирующее, успокоительное тонизирующее, возбуждающее средство, детоксикационную, антиинфекционные и анти-старения.

#### **Предлагаемый протокол по оценке Коллоидное золото и серебро в клинической медицине:**

Несмотря на то, коллоидное золото является главной темой в этом разделе рекомендации, предложенные для коллоидного золота применимы и к коллоидного серебра. Коллоидное металлическое золото и серебро, широко используются в молекулярной биологии, и их свойства хорошо изучены и опубликованы в реферируемых журналах. В [таблице 2](#) показаны различные способы получения коллоидного золота в настоящее время доступны для общественности, и они по сравнению с нынешним методом сокращения трихлорида соли. Хотя существуют различные методы получения коллоидного золота, снижение трихлорида золото поддается лучше приготовления различных размеров частиц золота коллоидов с прогнозируемыми свойствами. Нитрат серебра является предпочтительным исходным материалом для приготовления серебряной нанокolloидов в высоких концентрациях.

Только коллоидного золота подготовленный сокращение трихлорида соль была хорошо изученных и его свойства опубликованных в реферируемых журналах. Никаких доказательств цитотоксичности металлических коллоидного золота было сообщено в нескольких в пробирке и в естественных условиях исследования. Система классификации коллоидного золота на основе размеров частиц был определен. Au5, например, описывает водной суспензией коллоидной золота со средним размером частиц 5 нм. Стабилизатор использован определяется префиксом. BSA-Au5 означает, что бычий сывороточный альбумин был использован в качестве стабилизатора против флокуляции. Эта система может быть применена к характеристике коллоидные дисперсии золото подготовлены для медицинского применения. В жидкий препарат, antimicrobial консерванты могут быть использованы для предотвращения бактериального и плесени. Коллоидное серебро было бы идеально для этих целей.

Благодарим подсказывает, что те же самые основные лабораторные работы-до до и во время реализации аутоthiolates быть реализованы с коллоидной терапии золота в качестве меры предосторожности. Неблагоприятные реакции, описанные с использованием аутоthiolates ([таблица 4](#)) должны быть тщательно проверены у пациентов, получающих коллоидного золота. Эти меры предосторожности реализована для оценки потенциальных неблагоприятных реакций на коллоидного золота могут быть постепенно уменьшено, и в конечном итоге устранить как общее мнение становится доступным по безопасности металлических коллоидного золота, подготовленные welldefined процедур, характеризуется соответствующими лабораторных испытаний, а также использоваться в количествах, в течение четко определенного диапазона в течение фиксированного периода времени. Вполне возможно, что администрация коллоидного золота необходимо будет лишь на определенный период времени для достижения полной ремиссии РА. Автор описывает один такой случай в этой рукописи. Наночастицы золота могут также использоваться на долгосрочной основе для их благотворное влияние на психическое и физическое благополучие.

Центр исследований коллоидных золотых бы желательно, поиска и распространения информации об опубликованных результатов клинических исследований. Первый проект этого центра было бы опубликовать обширный обзор имеющихся данных о подготовке, характеристика и текущее использование коллоидного золота. Второй проект предполагает стандартизацию подготовки водной дисперсии коллоидного золота в лечебных целях. Третий проект будет включать в себя изучение биодоступности коллоидного золота, различных размеров частиц, их обмен, распределение, биологические период полураспада, и физиологические эффекты. Четвертый проект будет проверить безопасность и эффективность применения коллоидного золота в Армении и других патологий.

Текущий проект для научно-исследовательский центр будет контролировать клинический ответ и потенциальных побочных реакций у лекарственных препаратов коллоидного золота и серебра. Пациенты могут развиваться кожные высыпания, зуд и диарею, если трихлорида соль полностью не снижается. Если начальная форма золота, используемого в процессе подготовки коллоидного золота трихлорида соль, cationic форме с антиоксидантными свойствами и с побочными реакциями на кожу и желудочно-кишечного тракта, полного восстановления cationic золото, подтверждают отсутствие УФ-пик поглощения при 290 нм в супернатант после центрифугирования, будет неременным требованием для использования этого препарата в клинической медицине.

Чтобы убедиться, что все ионного серебра был сокращен до металлического коллоидное серебро, серебро ион-селективных электродов методика может быть использована для измерения концентрации ионов серебра в препарате. Ионные серебро должно быть незаметным на ион-селективного электрода измерения для того, чтобы использовать подвески серебро нанокolloидов в лечебных целях. Продолжительность коллоидного золота и серебра приема должны быть проверены и их влияние на цельной крови, сыворотке, моче и периодически оценивать.

Существует не опубликованного исследования по биодоступности и метаболизма золотые коллоиды в любых животных. Единственное исследование, баланс животных и человека, субъектов, занимающихся устным aurothiolates, которые будут обсуждаться позже. Hillyer и Альбрехт <sup>101</sup> в 2001 году издание сообщило о первом исследовании влияния различных размеров частиц коллоидного золота на 4 нм, 10 нм, 28 нм и 58 нм от концентрации золота в различных органах мышей питьевой воды с 200 частей на миллион коллоидного золота. Часть данных составляется в [таблице 16](#) . Во всех органах изучали, тем меньше размер частиц золота привело к высокой концентрации в органах проанализированы. Поскольку эти авторы не выполняют баланс исследования у этих мышей, количество золота, поглощается и биодоступность перорально коллоидного золота не может быть вычислен.

Как упоминалось ранее, только исследование остатков на золото у человека <sup>102-103</sup> участвуют устно активной aurothiolate ауранофин (Ridaura) из Smith, Kline и французском языках. В 6 мг / сут, в среднем на 25% поглощается и 75% выводится с калом. Ликвидация 25% сохранили поровну между почками и экскреции. В стационарном состоянии после нескольких недель на это соединение в дозе 6 мг / сут, кровь средние концентрации золота 0,5 мг / л Период полураспада этого aurothiolate колеблется от 2-3 недель после прекращения приема препарата. Основные склады золота из aurothiolates в порядке убывания: костный мозг, печень, кожу и кости. Эти четыре участка депо составляют 85% от общего содержания золота тела.

У пациентов не получали золотые и серебряные подготовки медицинского назначения, по оценкам, общее содержание тела золота составляет 9,8 мг и 0,8 мг серебра. <sup>104</sup> Всего крови в литературе колебалась от 0,37 до 120 мкг серебра и средним значением 0,21 частей на миллиард на золото. По Перелли и Piolatto, <sup>104</sup> металлических золото выделяется преимущественно через почки, в то время как 90% попадании металлического серебра выводится через фекалии.

Плазменные уровни золота измеряется ICP-MS (BioTrace Lab, Солт-Лейк-Сити, штат Юта) в шести здоровых людей показаны автором и без каких-либо доказательств золота приема в стороне от еды и не зубной протез с золотом. Уровни были ниже 1 мкг (1 мкг / л).Используя нейтронно-активационного анализа, золото уровне было измерить во всех шести субъектов, начиная от 0.10-0.72 мкг, после вычитания среднего значения 5 водных заготовок среднее  $\pm$  SD  $0,28 \pm 0,066$  мкг. Среднее  $\pm$  стандартное отклонение сывороточной золота с поправкой на заготовки составила  $0,53 \pm 0,31$  мкг.

Золото были измерены уровни в сыворотке и цельной крови в одной мужской предмет после приема 30 мг коллоидного золота (Aurasol<sup>®</sup>) в жидкой суспензии. Значения, полученные ICP-MS в серийных образцов отображаются в [таблице 17](#) . Пик сыворотке крови золота была достигнута в течение 5 минут postingestion и стал обнаружить на 30 минут. С другой стороны, целый крови достиг 30 минут, и стало не обнаруживается в восемь часов после приема препарата. Это свидетельствует о быстром оформлении коллоидного золота из периферического кровообращения, в то время как aurothiolates имеют очень долгий период полураспада более 90% крови золото связаны с альбумином. <sup>103</sup> долей золота тиолят, связанные с эритроцитами не находится внутри клетки, но связан с мембраны эритроцита. <sup>105</sup>

Исследования, проведенные на клубочковой фильтрации малых растворов, воды и макромолекул предсказывает две поры системы. Большое количество мелких пор средний диаметр 10 нм, а также ограниченное количество крупных пор диаметром 50 нм, <sup>106</sup> мелкие поры обладают отрицательным зарядом, которая теоретически должна отталкивать отрицательно заряженные молекулы. Тем не менее, исследования на отрицательно заряженных малых молекул показали минимальное влияние заряженных молекул на скорость клубочковой фильтрации. <sup>107</sup> Таким образом, почечный клиренс коллоидных частиц золота обладает отрицательный заряд диаметром 10 нм и менее должны быть очень эффективным. Это может объяснить быстрое оформление золотых нанокolloидов в мужском изучаемому предмету.Следуя этой логике, мочевого концентрация золота может быть полезным в оценке биодоступность попадании нанокolloидов золота. Кишечного поглощения коллоидного золота способствует мелкие частицы. <sup>101</sup> Если золото коллоиды парентерально, а при попадании в организм, почечный клиренс крупных частиц будет очень низким, в результате более длительного периода полураспада в крови.

Токсичности золота aurothiolates было описано ранее в этой рукописи. Клинических побочных эффектов, которые отображаются в [таблице 4](#) . Ранее мы обсудили ряд публикаций о токсичности aurothiolates на клеточном и молекулярном уровнях, <sup>53</sup> , большинство из которых, вероятно, связано с золотом трихлорида формируются прижизненно путем диспропорционирования. С другой стороны, нет никаких признаков токсичности коллоидного металлического золота на клинических, <sup>53</sup> гистологических клеточном и молекулярном уровнях. <sup>22-27</sup> Очевидно, что коллоидные металлического золота в низком диапазоне нанометров является безопасной и эффективной альтернативой токсичным aurothiolates в управлении РА.

Если исходный материал для подготовки золота нанокolloидов является аурического хлорид, необходимо позаботиться, чтобы все ионного золота была снижена до металлического коллоидного золота для того, чтобы избежать побочных эффектов ионного золота в подготовке. Ионного серебра связано с серовато-голубой цвета внешней оболочки, главным образом, открытые участки кожи. Это называется argiria, [108](#) и она никогда не была документирована в субъектах глотая серебро нанокolloидов также характеризуется в терминах размеров частиц и отсутствие ионов серебра в попадании препарата. То же изменение цвета кожи был описан с использованием ионного золота в лечении туберкулеза и РА. Этот побочный эффект называется патологическая пигментация тканей при лечении солями золота, [109](#) и никогда не было зарегистрировано с использованием коллоидного металлического золота.

В обзоре на токсикологические аспекты актуальных фармацевтической серебра, по Hollinger, [110](#) все ионных препаратов серебра отображается токсичности. Единственная металлическая коллоидного серебра была протестирована без лабораторных токсической эффект, хотя обладает бактериостатическим свойственности. У восприимчивых мышей, индуцированного ионного серебра антител производства. [111](#)

В исследованиях, проведенных в естественных условиях на беременных крысах, золотые коллоиды частицы размером 4 нм, 5 нм, 30 нм и 200 нм не проникают через плаценту в сколько-нибудь значительной степени в любом направлении, то есть от матери к плоду и от плода к матери. [112113](#) Если эти результаты могут быть экстраполированы на человека в качестве субъекта, коллоидное золото приема во время беременности не следует ожидать, приведет к благотворное влияние золота нанокolloидов в потомстве.

Таким образом, важно провести четкое различие между ионной и металлической формы из золота и серебра. Ионной формы золота и серебра токсичности дисплей как в естественных условиях и в пробирке. С другой стороны, металлических коллоидных форм этих металлов чрезвычайно безопасны. Существует убедительные доказательства, представленные здесь, чтобы предположить, что верхний предел 10 нм в диаметре коллоидного золота и серебра, необходимых для физиологических и клинических эффектов. Дальнейшие исследования с этими золотыми и серебряными нанокolloидов кажется очень перспективным.

## Ссылки

- 1) Петруччи F, и др. . "Биомониторинг рабочего населения, подверженного платиновой пыли в завод по производству катализаторов." Гигиена труда и экологической медицины, 2005, 62:27-33.
- 2) Melichar B, и др. . "Желудочно-кишечные проницаемость рака яичников и рака молочной железы у пациентов, получавших паклитаксел и платины". BMC Cancer, 2007; 7:155.
- 3) Hainfeld JF. "Маленький золотой конъюгированных антител этикетку: Улучшенное разрешение электронного микроскопа." Наука, 1987; 236:450.
- 4) Frens G. "Контролируемая зародения для регулирования размера частиц в суспензии монокисперных золото". Природа Pfu наук, 1973; 241:20-22.
- 5) Horisberger M и Ж. Россет "Коллоидное золото: полезный маркер л т просвечивающей и сканирующей электронной микроскопии. « J & Histochem Cytochem, 1977; 25:295-305.
- 6) Goodman SL, Ходжес М., и др. . » обзор коллоидной системы маркеров золото" Сканирование электронной микроскопии, 1980; 11:133 - 146.
- 7) Эверетт ДН. Основы коллоидной науки. Королевского общества химии, Лондон, 1988; 5-36.
- 8) Де Рой С, Courtoy PJ, и др.. "модель белка коллоидных взаимодействий золото". J & Histochem Cytochem, 1987; 35:1191-1198.
- 9) Саттон ВМ и Dimartino М. "Золотые". В: Руководство по токсичности неорганических соединений. Seiler HG и Сигел Н, редакторы. Marcel Dekker, Inc, Нью-Йорк, 1988; 307-314.
- 10) Гудман и Гилмана: Фармакологические основы терапии. McGraw-Hill, Нью-Йорк, 1996; 644-646.
- 11) Mahdihassan С. "Киноварь золота как лучший алхимический препарат долголетия, называются takaradhwa в Индии". Am J Med китайский, 1985; 13:93-108.
- 12) "Исход (32:19-20).« Оксфорд изучения Библии. Oxford University Press, Нью-Йорк, 1992 год.
- 13) Хигби ГДж. «Золото в области медицины, обзор его применения на Западе до 1900 года." Золотой бюллетень, 1982, 15:130-140.
- 14) Weiser НВ. неорганической коллоидной химии золота. М.: Мир, 1933, 1:21-57.
- 15) Фарадея МХ. "Вакерган Лекция - экспериментальной отношения золота (и других металлов) на свет." Фил Транс R Soc Лонг, 1857; 147:145-181.
- 16) Horisberger М. ". золота в применении к лектинов цитохимии в просвечивающей и сканирующей электронной микроскопии" Техника в Иммуноцитохимическая, 1985; 3:155-178.
- 17) Глазман УМ. "Влияние поверхностно-активных веществ на устойчивость гидрофобных золь». Обсудить Фарадея, 1966; 42:255-266.
- 18) Хокинс НК, Рем Л.З., и соавт. "Коллоидное золото маркировка разделов и поверхности клеток". Ультраструктурные Pathol, 1992; 16:61 - 70.
- 19). MacLagan NF ". подготовка и использование коллоидных золь золота в качестве диагностических средств" J Exp Путь, 1947, 27: 369-377.
- 20) Комияма и Spicer SS. "Microendocytosis в eosinophillic лейкоцитов." J Сотовые биологии, 1975, 64:622-635.
- 21) Aonuma К. "Коллоидное поглощение золота в качестве маркера для дифференциации моноцитов и созревания в нормальных и лейкозных клеток." Международный гематологии, 1992; 55:265-274.
- 22) Feldherr С и D. Акина "проницаемости ядерной оболочки в делящихся и неделящихся культуре клеток". J Сотовые биологии, 1990; 111:1-8.
- 23) Feldherr С и D. Акина "Сигнал-опосредованной ядерной транспорта в пролиферирующих и рост арестован БАЛА / с ЗТЗ." J Сотовые биологии, 1991; 115:933-939.
- 24) Danien BJ, Sims П.А., и др. . "Использование коллоидного золота и нейтронной активации в корреляционного микроскопических маркировки и этикеток количественного". сканирующей микроскопии, 1995; 9:773-780.
- 25) Акерман GAM и Волькен кВт. "гистохимические данные для маркировки поверхности дифференциал. Поглощение и внутриклеточный транспорт коллоидное золото-меченых инсулин комплекса нормальные клетки крови человека ". J & Histochem Cytochem, 1981; 29:1137 - 1149.
- 26) Де Рой С, Courtoy PJ, и др. . "Молекулярные аспекты взаимодействия между белком, коллоидное золото и культурах клеток: приложения к galactosylated сывороточного альбумина и

гепатоцитах." Arch внутренняя Физиология Biochem, 1982; 90:186.

27) Juurlink ВНJ и Девон РМ. "Коллоидное золото в качестве постоянного маркера клеток". Experientia, 1991; 47:75-77.

28) Гарнер М, Rglinski J, и др. . "Взаимодействие коллоидных металлов с эритроцитами." J Inorg Biochem, 1994; 56:283-290.

29) Lazareic МБ, Ян К, и др. . "Влияние соединений золота на активность аденилатциклазы в мембранах лимфоцитов человека". Артрит и ревматизм, 1992; 35:857-864.

30) Винт IAM, Форман JC, и др. . "золото борьбе с ревматическими наркотиков ауранофин регулирует активацию T-клеток путем усиления кислорода свободных радикалов". Eur J иммунологии, 1994; 24:1961-1965.

31) Сато Н, Yamaguchi M, и др. . "индукция стрессовых белков в перитонеальных макрофагах мыши по борьбе с ревматическими агентов золото thiomalate натрия и ауранофин". Biochem Pharmacol, 1995; 49:1453-1457.

32) Кэхилл RNP. "Влияние натрия aurothiomalate туоcрiсiн на синтез ДНК в phytohaemagglutinin-стимулированных культурах лимфоцитов овец". Experientia, 1971; 27:913-914.

33) Lorbat, Саймон Т, и др. . "хризотерапия, подавление синтеза иммуноглобулинов". Артрит ревеня, 1978; 21:785 - 791.

34) Форестье J. "La chrysotherapie данс ле rhumatismes chroniques". Bull и др. сувениры Soc Med-де-Нор Париже, 1929; 44:323-329.

35) Форестье Д. . "Ревматоидный артрит и его лечение соли золота" J Clin лаборатории Med 1935; 20:827-840.

36) империи Ревматизм совета. "Золотой терапии при ревматоидном артрите. Заключительный доклад многоцентрового контролируемого исследования ". Энн Rheum Dis 1961; 20:315-324.

37) Geddes DM и Brostoff J. "Легочный фиброз связан с повышенной чувствительностью к соли золота". BMJ 1976; 1:1444.

38) Гулд PW, PL Маккормак, и др. . "легких поврежденных, связанных с натрием терапии aurothiomalate". J Rheumatol, 1977; 3:181-182.

39) Scott DL, Bradby Г.В., и др. . ». Отношения золота и пеницилламин терапии распространению кишечных заболеваний легких" Энн Rheum Dis 1981; 40:136-141.

40) Belleli, Voiardi L, и др. . "Диффузные кишечные заболевания легких связаны с повышенной чувствительностью к соли золота". Clin Exp Rheumatol, 1985; 3:181-182.

41) Кей над уровнем земли. "миелотоксичность золото". BMJ 1976; я :1266-1268.

42) Soblyn JS, Weinblatt M, и др. . "Золото-индуцированной тромбоцитопении, клиническая и иммуногенетические исследования двадцати трех пациентов". Энн внутренняя Med 1981; 95:178-181.

43) JD Adachi, Бенсон РГ, и др. . "Золото-индуцированной тромбоцитопении, 12 случаев и обзор литературы". Семин артрита ревеня, 1987; 16:287-293.

44) Amos RS и Вах DE. "Leucoraenia при ревматоидном артрите: Отношение к золоту или сульфасалазин терапии". Br J ревеня, 1988; 27:465-468.

45) Madhok R, Pullar T, и др. . "хризотерапия и тромбоцитопения." Энн Rheum Dis 1985; 44:589-591.

46) Эпштейн WV, Хенке CJ, и др. . "Влияние парентерально золото терапии на течение взрослой ревматоидный артрит". Ann Int Med 1991; 114:437-444.

47) Финкельштейн А.Е., Walz DT, и др. . "ауранофин: новые устные соединения золота для лечения ревматоидного артрита". Энн Rheum Dis 1976; 35:251-257.

48) Пирсон RG. "Жесткие и мягкие кислоты и основания". J амер химического общества, 1963; 85:3533-3539.

49) Клигман утра. "Идентификация контактных аллергенов на человека анализа. III. Максимизация тест: процедура отбора и сенсibilизаторов рейтинг контакта ». J Invest Derm, 1966; 47:393 - 409.

50) Хардкасл J, Хардкасл РТ, и др. . "Влияние ауранофин на ионный транспорт по тонкой кишки крыс." J Pharm Pharmacol, 1989; 41:817-823.

51.) Локи LM и Смит DM "Сорок семь лет опыта работы с золотом терапии в 1019 пациентов с ревматоидным артритом". Семин артрита ревеня, 1985; 14:238-246.

52.) Panay GS "Новые представления о патогенезе ревматоидного артрита". Энн Ital Med Int, 1990; 5:1-4.

53.) Авраам GE и Himmel PB ". Управление ревматоидного артрита: Обоснование использования коллоидного металлического золота" Журнал орехов и окружающая среда Med 1997; 7:295-305.

54) Пинкус Т, Summey JA, и др. . «Оценка удовлетворенности пациента в повседневной деятельности с использованием модифицированного Стэнфордского оценки здоровья Анкета". Артрит ревеня, 1983; 26:1346 - 1353.

55) Лэнсбери J. "Количественное определение активности ревматоидного артрита." Am J Med наук, 1956; 232:300-310.

56) Американская Ассоциация ревматологов. Словарь ревматических заболеваний, Vol. I. Признаки и симптомы. Свяжитесь Associates International Ltd, Нью-Йорк, 1992 год.

57) Авраам GE, McReynolds SA, и др. . : «Влияние коллоидного металлического золота на когнитивные функции экспериментальное исследование". Пограничные перспективы, 1998; 7:39-41.

58) Lezak MD. Нейропсихологические оценки. Oxford University Press, Нью-Йорк, 1995; 690.

59) Lezak MD. Нейропсихологические оценки. Oxford University Press, Нью-Йорк, 1995; 691.

60) Я Макдауэлл и Ньюэлл С. Измерение Здоровье - Руководство по оценочных шкал и опросников. Oxford University Press, Inc, Нью-Йорк, 1987; 249-252.

61) Бэлза BL. "Сравнение самооценки усталость при ревматоидном артрите и контроля". журнал ревматологии, 1995; 22:639-643.

62) DeJong RN. Неврологическое обследование. Харпер и Роу, Нью-Йорк, 1967; 524-559.

63) Бенедикт R и Хортон утра. "Конструкция действия fourword кратковременной памяти тест: предварительное исследование." Международный журнал Neuroscience, 1990, 2:199-202.

64) Chevallet M, Luche S, и др. . "Серебряный окрашивания белков в полиакриламидном геле". Национального Protoc, 2006; 1:1852-1858.

65) Uchiyama Т. «Серебряный диагностики в невропатологии. принципы, практика, и пересмотренные интерпретации" Acta Neuropathoi (Берл), 2007; 113:483-499.

66) Бабу R, Zhang J, и др. . "Антимикробная деятельность серебра используется как катализатор полимеризации для заживления ран матрица". биоматериалов, 2006; 27:4304-4313.

67) Фэн-OL, У J, и др. . "механистический изучения антибактериальное действие ионов серебра на кишечная палочка и золотистый стафилококк." J Biomed Mater Res 2000; 52:662-668.

68) брэгговских PD и Rainnie ди-джея. «Влияние ионов серебра на дыхательной цепи бактерий группы кишечной палочки". Журнал микробиологии, 1974; 20:883-889.

69) Чо КС, Manimaran M, и др. . «Роль ионов серебра в дестабилизации межмолекулярные силы адгезии измеряли с помощью атомно-силовой микроскопии в стафилококк эпидермальный биопленки». противомикробным препаратам и химиотерапии, 2005; 49:4853-4859.

70) Sondi я и Salopek-Sondi В. "наночастиц серебра в качестве антибактериальных агентов: социологическое исследование на кишечной палочки в качестве модели для грам-отрицательных

бактерий." Журнал коллоидной химии и интерфейс наук, 2004; 275:177-182.

71.) Дюамель ВГ "Электрические металлических коллоидов и их терапевтический приложений". Lancet, 1912; 40:89-90.

72) Morones JR, Elechiguerra JL, и др. .» бактерицидное действие наночастиц серебра" Нанотехнологии, 2006; 16:2346-2353.

73) Яманака М, К Хара, и др. . "бактерицидные действия серебра раствор ионов на кишечной палочки, изученных энергий фильтрации просвечивающей электронной микроскопии и анализа протеомных». прикладной и экологической микробиологии, 2005; 71:7589-7593.

74) Elechiguerra JL, Берг Л., и др. . «Взаимодействие наночастиц серебра с ВИЧ-1." Журнал нанотехнологии, 2005, 3:3-13.

75) О Чой и Ху З. "зависит от размера и активных форм кислорода токсичности наносеребро для нитрифицирующих бактерий." Экологическая наука и технологии, 2008, 42:4583-4588.

76) Альбрехт-Бюлер Г. "зачаточной форме клеточной" видение ". Труды Natl Изд-во АН, 1992; 89:8288-8292.

77) Альбрехт-Бюлер Г. "Сотовые инфракрасный детектор, кажется, содержащиеся в центросомы". подвижность клеток и цитоскелета, 1994; 27:262-271.

78) Альбрехт-Бюлер Г. "Изменения клеточного поведения ближнего инфракрасного сигнала". подвижность клеток и цитоскелета, 1995; 32:299-304.

79) Litovitz T.A., Маллинс М., и др. . "Влияние времени когерентности приложенного магнитного поля на орнитиндекарбоксилазы деятельности". Biochem Biophys Res Comm, 1991;. 178:862-865

80) Litovitz T.A., Краузе D, и др. . "Одновременное применение пространственно-когерентного шума поле блокирует реакцию клеточных культур на 60 Гц, электромагнитного поля". В: Blank электроэнергии М и магния в биологии и медицине. Сан - Франциско пресс Inc, 1993.

81) Эль-Сайед и SO Дайсон М. "Сравнение влияния многоволнового свет, излучаемый кластер silicondiodor диодов и каждого диода на мачте число клеток и дегрануляцию в целостности и поврежденную кожу." Лазеры в хирургии, 1990, 10: 559.

82) Лонго L, S Евангелиста, и др. . "Влияние лазерного диода серебро арсенид-алюминий (GA-AL-AS), 904 нм на заживление экспериментальных ран." Лазерная хирургия Медицина, 1987; 7:444.

83) LAM TS, Абергел SA, и др. . "Лазерная стимуляция синтеза коллагена в человеческих культурах фибробластов кожи." Лазерные Life Science, 1986, 1:61.

84) Кару Т, Andrechuk Т, и др. . "Изменения в окислительный метаболизм мышечной селезенки после лазерного диода и сверхсветовой (550 - 950 нм) облучении: влияние клеточного состава и параметров излучения". лазера в хирургии и медицине, 1993, 13 : 453.

85) Молодой S, Р Болтон, и др. . "макрофагов реагирования на световой терапии". лазера в хирургии и медицине, 1989; 9:497.

86) Feldherr С и D. Акина "проницаемости ядерной оболочки в делящихся и неделящихся клеточных культурах." J Сотовые биологии, 1990; 111:1-8.

87) Feldherr С и D. Акина "Сигнал-опосредованной ядерной транспорта в пролиферирующих и рост арестован Babb / с 3Т3." J Сотовые биологии, 1991; 115:933-939.

88) Чжао Z, Wakita Т. и др. "Прививка плазмид кодирования японского энцефалита PRM-E белков коллоидного золота вызывает защитную иммунную реакцию в BALB / С мышей". Журнал Virol, 2003; 77:4248-4260.

89) Симмонс SR и Альбрехт РМ. "размер зонда и связанных конформации метки в коллоидное золото-лиганд этикетки и goldimmunolables". Scan Эль MICR, 1989; 3:27-34.

90) Freund PL и Спиро М. "Коллоидный катализатор: влияние золь размер и концентрацию." J Phys Chem, 1985; 89:1074-1077.

91.) Skosey JL "Золотой соединений и D-пеницилламин." В: Артрит и смежных условия. Маккарти ди-джей и Коорман WJ, редакторы. Леа и Febiger, издательство, 1993; 603-614.

92) Шая SY Смит и СW. "Влияние магнитных и радиочастотных полей на активность лизоцима.« Коллективные явления, 1977; 2:215.

93) Ghadially FN, Oryszchak A.Ф., и др. . "ультраструктурные изменения, производимые при ревматоидном синовиальной мембраны хризотерапия". Энн Rheum Dis 1976; 35:67-72.

94) Сальникова V, Лукьяненко YO, и др. . "Зондирование внешней мембраны митохондрий в сердечных митохондриях с наночастицами". Биофизические Journal, 2007; 92:1058-1071.

95) С. Льюиса "Die wirkung фон schwermetallen auf умереть bosartigen tiergeschwulste". Берл Клин Wochschr, 1913; 50:541-542.

96) Алехина Р.П., Бухман В.М., и др. . "Соотношение между распространением и покоя популяции клеток селезенки при разработке Rauscher лейкемией и после загрузки мононуклеарных фагоцитов с коллоидным золотом". Biull EKSP Biol Med 1984; 97:790-793.

97) П. Мукерджи "Потенциальное терапевтическое применение наночастиц золота в В-хронического лимфолейкоза (BCLL); Повышение апоптоза." J нанобиотехнологии, 2007; 10.1186:1477-3155.

98) Бхаттачария Р. "Наночастицы золота препятствуют VEGF165 вызванном распространением HUVEC клетки". Nanolett, 2004; 4:2479-2481.

99) Мукерджи Р, и др. . "антиангиогенных свойств наночастиц золота". Clin Cancer Res 2005; 11 (9).

. 100) Вагай S и SB Vohora "анальгетической активности золота препаратов, используемых в Аюрведе и едино-Тибб". Индийский J Med Res 1998; 108:104-111.

101) Hillyer JF и Альбрехт РМ. "Желудочно-кишечные сорбции и распределение в тканях разного размера коллоидных наночастиц золота». Журнал Pharmaceutical Sciences, 2001; 90:1927-1936.

. 102) Готлиб NL ". Метаболизм и распределение соединений золота" J Rheumatol, 1979; 6:2-6.

103) Влока KLN, Паулус HE, и др. . «Клиническая фармакокинетика оральными и инъекционными соединений золота». Клинические Фармакокинетика, 1986; 11:133-143.

104) Перелли G и G. Piolatto "Предварительные эталонные значения для золота, серебра и платины: анализ литературных данных." Наука Всего Среда, 1992; 120:93-96.

105) Campbell JM, Reglinski J, и др. . "Действие натрия аутоглютамате на мембраны эритроцита." Анналы ревматических заболеваний, 1992; 51:969-971.

106) Тенсер J, и др. . "Размер-селективности клубочковой барьер для высокомолекулярных белков: Верхняя ограничения размеров шунта пути". почеч Int, 1998; 53:709-715.

107), Тай М, и др. . "Charge избирательность в почке ультрафильтрации связана с клубочковой поглощения транспорта зонды". Ам J Физиология Физиология почечная, 1991; 260: F549, F554.

108) Rosenman KD, Мосс, и др. . "Клинические последствия воздействия нитрата серебра и оксида серебра." Журнале медицины профессиональной, 1979; 21:430-435.

. 109) Кокс AJ и Марич кВт ". Золото в дерме после золота терапии для лечения ревматоидного артрита" Arch Dermatol, 1973; 108:655-657.

. 110) Hollinger MA "Токсикологические аспекты актуальных фармацевтической серебро". Критические обзоры в области токсикологии, 1996; 26:255-260.

111) и М Hanson Абеди-Valuggerdi М. "Меркурий и серебро дифференциально вызывать антиядерного производство аутоантител у восприимчивых Ил-2, H-2q и H-2e мыши". Clin Exp иммунологии, 2003; 10.1046:1365-2249.

- 112) Challier JC, Panigel M, и др. . "Поглощение коллоидных  $^{198}\text{Au}$  на эмбриональной печени у крыс, после прямого *intrafetal* администрации". Int J Med Ядерная биологии, 1973, 1:103-106.
- 113) Takahashi S и Мацуока О. "Крест плацентарной передачи  $^{198}\text{Au}$ -коллоидный в ближайшее время крысы: J излучающих Res 1981; 2:242-249.