

ОБЗОРЫ

УДК 549.283:615.456].004.14(61)

О ЦЕЛЕБНЫХ СВОЙСТВАХ ЗОЛОТА: ИЛЛЮЗИИ И РЕАЛИИ

В.М.Катола

*Институт геологии и природопользования Дальневосточного отделения РАН,
675000, г. Благовещенск, пер. Релочный, 1.*

РЕЗЮМЕ

Кратко показана роль золота в истории человечества, некоторые его свойства, содержание в почве, воде и живых организмах, возможная значимость для организма. Проанализированы применение металлического и коллоидного золота в качестве лекарств для лечения разных заболеваний, задержка металла в органах, осложнения и противопоказания к назначению препаратов золота. Рассмотрено воздействие наночастиц золота на внутренние органы (отек, гемодинамические нарушения, дистрофия, изменение состава клеток мезентериальных лимфатических узлов и др.) экспериментальных животных, показано развитие плазмолиза, разрушения клеточной стенки, контрастирование структур цитоплазмы и инкрустация конидий у плесневых грибов. Все приведенные материалы свидетельствуют о токсичности золота, что не позволяет использовать его препараты в клинической практике.

Ключевые слова: золото, препараты золота, влияние препаратов золота на организм, накопление золота в организме, показания и противопоказания к применению препаратов золота.

SUMMARY

THE HEALING PROPERTIES OF GOLD: ILLUSIONS AND REALITIES

V.M.Katola

*Institute of Geology and Nature Management of Far
Eastern Branch RAS, 1 Relochny Lane,
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

The role of gold in the history of mankind, some of its properties, the content in the soil, water and living

organisms, the possible significance for the organism have been shown. The use of metal and colloidal gold as drugs for the treatment of various diseases, storing of metal in bodies, complications and contraindications to gold prescription were analyzed. The influence of gold nanoparticles on the internal organs (edema, hemodynamic abnormalities, malnutrition, changing of the cells of mesenteric lymph nodes, etc.) of experimental animals was studied, the development of plasmolysis, the destruction of the cell wall, cytoplasm structures contrasting and inlay of conidia in fungi was shown. All these data indicate the toxicity of gold, which does not allow the use of its drugs in clinical practice.

Key words: gold, gold medication, the influence of gold medication on the body, storing of gold in the body, indications and contraindications of gold application.

Попав с незапамятных времен в руки людей, золото (aurum) становилось символом могущества, знатности и богатства, приводило целые народы и отдельные личности к возвышению и к падению. Оно играет огромную роль в экономике и культуре, является золотовалютным резервом государств, высокотехнологичным материалом для электроники, космической, оборонной и медицинской промышленности. Золото (Au) – самый тяжелый металл после осмия, иридия и платины. Не имеет синергистов и антагонистов, не окисляется на воздухе, не вступает в реакцию с кислотами, щелочами и солями, растворяется смесью соляной и азотной кислот («царская водка»), цианидами, тиомочевинной, ртутью и др. Попадая из недр Земли на поверхность, в биосферу и гидросферу, оно распространяется в коллоидном и атомарном состояниях, в виде тиосульфатных, цианидных, хлоридных или золото-органических соединений [19, 21]. В значительных количествах депонируется в коренных и

россыпных месторождениях, в стоках горнодобывающей промышленности, даже в водопроводной и канализационной воде. В морской воде присутствует 0,02-0,04 мг/т золота (в Карибском море – 15-18 мг/т), в рудничных водах – 0,05- 75 мг/т, река Амур ежегодно выносит в море до 8,5 т этого металла. В природной среде его концентрируют все живые организмы, их останки, сульфиды, некоторые глины, нефть и пр. Наноконцентрации золота присутствуют в растениях, в том числе обладающих лечебными свойствами болотного хвоща, люцерне посевной, полыни, кукурузе, жимолости (плоды), дубе (кора), березе (почки, листья). В крови, костях и шерсти животных его содержание достигает 4 г/т, в золе рогов косуль – 60-68 г/т, в золе майских жуков – 25 г/т. В организме человека находится почти 10 мг золота, которое сосредоточено преимущественно в крови и костях, причем у женщин в 5-6 раз больше, чем у мужчин. В головном мозге и почках концентрация золота составляет 2,5 мкмоль/кг сухого веса [1, 36]. По качеству оно соответствует 550° пробе, но о его роли в организме, суточной потребности, летальной и токсической дозе ничего не известно. Полагают, что золото включается в состав металлопротеидов, взаимодействует с медью, с протеазами, гидролизующими коллаген, и другими компонентами соединительной ткани, возможно, вовлекается в процессы связывания гормонов в тканях.

С древних времен люди почитали золото как проводника энергии Солнца, защитника слабых и беспомощных, верили в его магию и целебные свойства. Алхимики пытались создать из него эликсир, способный приносить добро, физическое и духовное очищение, молодость и долголетие. В средние века золотом лечили больных проказой, туберкулезом, сифилисом, эпилепсией, смесь из растертого золота и алмазов прописывалась для исцеления от бубонной чумы. Гомеопаты утверждают, что даже в незначительных количествах золото обладает лечебными свойствами, и советуют людям носить золотые украшения при болезнях сердца, печени, желчевыводящих путей, болях в суставах, пародонтозе, бесплодии и др. В своей небольшой книге «Золото как лекарство при болезнях» знаменитый британский врач-гомеопат Д.К.Бернетт (1840-1901 гг.) писал: «По моему мнению, существует множество болезней, которые золото, и только золото исцелит...».

В наши дни в качестве лечебных средств по-прежнему предлагаются фольга и порошки золота, растворы его солей, особенно «золотая вода» («питьевое золото») с содержанием ионов золота около 0,0005-0,001 мг/л [15, 27]. Наряду с классической медициной золотая вода официально признана в Индии, считается иммуностимулятором, антидепрессантом и используется для усиления жизненного тонуса и улучшения умственной деятельности. А.И.Кутузов [15] предлагает способ ее приготовления в домашних условиях, для чего достаточно в стакан с питьевой водой кинуть и длительно кипятить любое изделие из «чистого» золота. Желая воспользоваться такой водой напомним, что чистого золота в природе не су-

ществует. В нем постоянно присутствуют примеси Ст, Со, Pb, Zn, Sb, Mo, V, Hf и др. Ювелирные украшения изготавливают из золотых сплавов 750-й, 585-й, 500-й (редко) и 375-й проб, где на золото приходится, соответственно, 75%, 58,5%, 50% и 37,5%, остальная часть занимается лигатурными металлами Ag, Cu, Pd, Ni и др. Так, в сплаве золота 375-й пробы содержится 37,5% золота, 10,0% серебра, 48,7% меди и 3,8% палладия. «Чистыми» считаются слитки золота 999,9 пробы, которые в ювелирном производстве не используются. Следовательно, «золотая» вода в действительности не золотая, а наоборот, полиметалльна, чем и объясняется ее биологическая активность.

В 1920-1930 гг. препараты из солей золота применялись для борьбы с сифилисом, туберкулезом, стрептококковым сепсисом, ревматоидным артритом, синдромом Шегрена и эритематозной волчанкой. Впоследствии были созданы базисные ауротиомалат натрия и ауротиоглюкоза для инъекций (оба содержат по 50% элементарного золота) и ауранофин для приема внутрь (содержание золота – 29%). В отличие от других иммунодепрессантов их уже назначали больным с сопутствующими хроническими инфекциями или онкологическими заболеваниями. Однако мнения специалистов относительно целесообразности ауротерапии и эффективности ее препаратов довольно противоречивы. Во-первых, для препаратов золота не разработаны стандартные лечебные дозы, их подбирают индивидуально. Во-вторых, первые признаки улучшения состояния больных появляются не раньше, чем через 3-4 месяца и более, либо совсем отсутствуют. В третьих, золото депонируется и длительно сохраняется в лимфатических узлах, селезенке, печени, почках, надпочечниках, костном мозге, синовиальной оболочке суставов и др., тем самым усугубляются морфо-функциональные изменения, вызванные основной патологией. В-четвертых, прием препаратов золота вызывает тяжелые осложнения. Многочисленные исследователи [12, 41, 42, 49, 51] в 24-30% случаев регистрировали зудящую кожную сыпь, узловатую эритему, нейтропению, эозинофилию, тромбоцитопению, анемию, эрозии и изъязвления слизистой оболочки желудка и кишечника, нарушения со стороны центральной и периферической нервной системы, стоматит, конъюнктивит и др. Самыми тяжелыми осложнениями являются поражения внутренних органов, нередко с летальным исходом и скоплением золота в бронхо-альвеолярной системе, волосах и моче. Поэтому ауротерапия противопоказана при аллергии на соли тяжелых металлов, сахарном диабете, заболеваниях почек, печени, крови, активном туберкулезе легких, язвенном колите, узелковом периартрите, системной красной волчанке, склеродермии, дерматомиозите и др. Препараты золота противопоказаны кормящим матерям и беременным, так как в плазме новорожденных количество золота существенно превышает концентрацию в материнском организме. Механизмы негативного действия золота на человека мало изучены. Скорее всего, его токсичность связана с ингибированием тиоловых ферментов [32], что подтверждают также исследования по взаимодей-

ствию золота с белками крови, ферментами, иммуноглобулинами и гормонами [3, 6, 23, 30, 33, 44, 45, 46, 52].

Тем не менее, лечебная действенность золота продолжает популяризироваться, но теперь акцент делается на коллоидное золото. Оно представляет собою мельчайшие золотые частицы, взвешенные в деминерализованной воде. Впервые коллоидное золото получил в 1857 г. химик Майкл Фарадей. Позднее Роберт Кох, наблюдая в нем гибель микобактерий, рекомендовал коллоидное золото для лечения туберкулеза. Сторонники ауротерапии убеждают, что коллоидное золото стабилизирует состояние нервной системы, благоприятно воздействует на сердечно-сосудистую систему, усиливает сопротивляемость организма к простудным заболеваниям и т.д. [15, 27]. При этом неизменно подчеркивают его устойчивость, инертность и не токсичность, в отличие от растворимых солей золота. На самом деле установлено, что коллоидное золото вызывает морфологические изменения кожи [31], развитие в мягких тканях и внутренних органах воспаления, дистрофии и некроза, гемодинамические нарушения, отек и дистрофию нервных клеток [28], в мезентериальных лимфатических узлах изменяет клеточный состав [8], в тимусе активизирует пролиферацию, дифференцировку и миграцию лимфоцитов [25]. Золотые наночастицы и их конъюгаты при внутривенном введении крысам ускоряют СОЭ, вызывают тромбоцитопению, на фоне иммунодепрессии увеличивают число иммуноглобулинов класса G и скапливаются в почках, мочевом пузыре и печени [2]. Что касается мутагенных эффектов, то они пока не выявлены [5].

Соединения «солнечного» металла угнетающе действуют на бактерии, вирусы СПИДа и инфекционных гепатитов. Исследователи отмечают большую токсичность ионного золота для микроорганизмов [22, 24]. Так, при дозе свыше 0,166 мг/л оно замедляет развитие *Candida utilis* и ингибирует активность ферментов дыхательной цепи, доза 100-200 мг/л вызывает у *Candida utilis* и *Bacillus mesentericus* образование крупных вакуолизированных клеток с бугристой поверхностью. Спустя шесть часов от начала инкубации дрожжей частицы золота находятся в клеточной стенке, цитоплазматической мембране и эндоплазматическом ретикулеуме. Наряду с этим показано, что аэробные и анаэробные бактерии и *Candida sp.* на средах с порошковым золотом способны переводить его в раствор [20, 24], а плесневые грибы *Penicillium canescens* и *P. chrysogenum* могут корродировать золотую пластинку [10]. В других опытах бактерии *Agrobacterium rumefaciens*, *Serratia marcescens*, *Bacillus cereus*, *Micrococcus luteus* и другие виды адсорбируют и аккумулируют ионное и коллоидное золото [16, 17, 40]. Автор настоящей работы исследовал морфо-структурные изменения плесневых грибов *Penicillium canescens* и *P. chrysogenum* в коллоидном золоте с размером гранул ≈ 10 нг (рис. 1). Несмотря на то, что единственным органическим ресурсом коллоидного золота был один лимоннокислый натрий, плесени хорошо растут и развиваются в глубине золя. Но по мере их роста коллоидная система дестабилизируется, частицы агрегируют, сели-

ментируют и связываются с отрицательно заряженными группами макромолекул на клеточных стенках нитей (гиф) мицелия, их апексах и боковых ответвлениях (рис. 2). Местами происходит даже укрупнение частиц. Сходная картина наблюдается, если грибы, выросшие на жидкой среде Чапека, маркировать коллоидным золотом (рис. 6). Более глубокие изменения гифальных клеток визуализируются в просвечивающем электронном микроскопе: у одних (рис. 3, 4) имеет место различной выраженности плазмолиз, у других – полное разрушение клеточной стенки, аккумуляция золота на цитоплазматической мембране с формированием крупных агрегатов, мечение и инкрустирование цитоплазматических структур и поверхности конидий (рис. 5). В сканирующем электронном микроскопе эти изменения остаются невидимыми. Ряд авторов [16, 17, 40, 50] выполнили немало интересных, хорошо иллюстрированных исследований *in vitro* и, оценив отношения золота с микроорганизмами, предположили, что позднеархейское месторождение высокопробного золота в провинции Витватерсранд (в ЮАР) [40, 50], россыпи в районе ручья Лиллиан-Крик (Аляска) [53], в Приамурье [16, 17, 18] и другие явились следствием жизнедеятельности разных бактерий. При этом не было принято во внимание, что в месторождениях золота всегда присутствуют другие металлы, коллоидное золото в природе нестабильно и быстро рассеивается, не образуя каких-либо скоплений [19, 21], что биологическим материалом захватывается не только золото, но и большинство остальных тяжелых металлов, и это используется в оптической и электронной микроскопии [23, 26, 35, 37, 43]. От прочих «электронных» красителей коллоидное золото выгодно отличается формой частиц, размером, стабильностью в отношении агрегации и прочными связями с макромолекулами, поэтому применяется в качестве биоспецифического маркера при медико-биологических исследованиях. Идея о «биогенном» золоте вызвала дискуссии, острую критику и была отвергнута [9, 11, 48].

Таким образом, анализ научной литературы XX века и современных экспериментальных исследований свидетельствует о том, что нет оснований считать золото панацеей от всех зол и болезней. Независимо от того, каковы характеристики организма человека, животных и микроорганизмов, в какой дозе и форме золото соприкасается с ними, оно является для них токсичным. Однако полностью отвергать его влияние на жизненные процессы и здоровье не следует. Прежде всего, потому, что золото – металл, а многим металлам (Cu, Ag, Zn, Pb, Sn и др.) свойственны биоэнергетические эффекты [27]. Различные формы золота по праву занимают достойное место в медицине. Так, коллоидное золото используется в онкологии [4, 14, 38], металлургическое – в пластической и реконструктивной хирургии, травматологии и др. [29, 31, 34, 39]. Особенно перспективны наноразмерные частицы, которые обладают совершенно иными физико-химическими свойствами [6, 7] и используются как носители лекарств, антигенов и генетического материала [6, 13, 47].

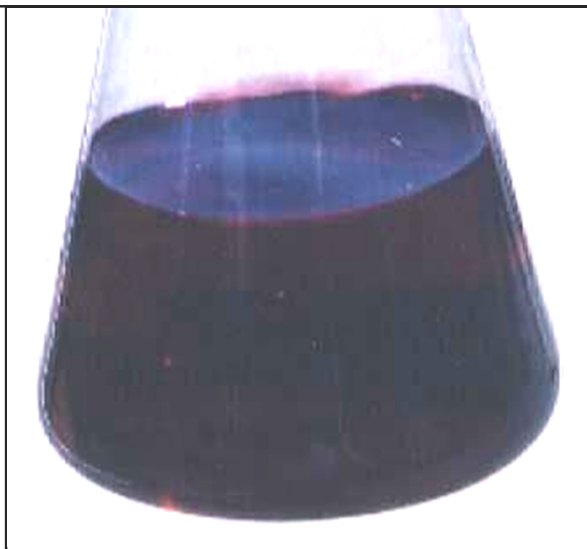


Рис.1

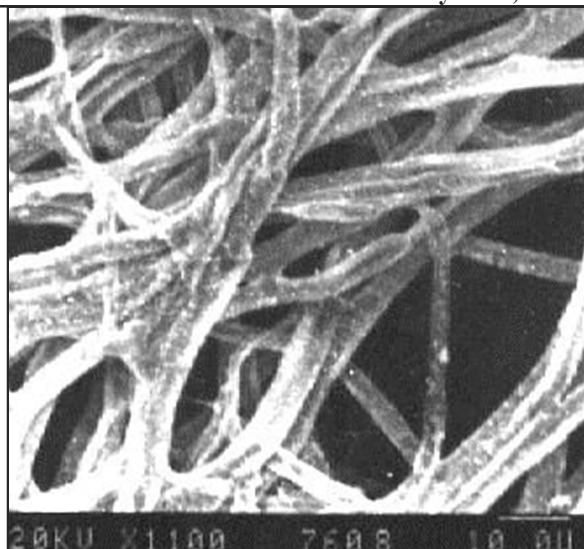


Рис.2

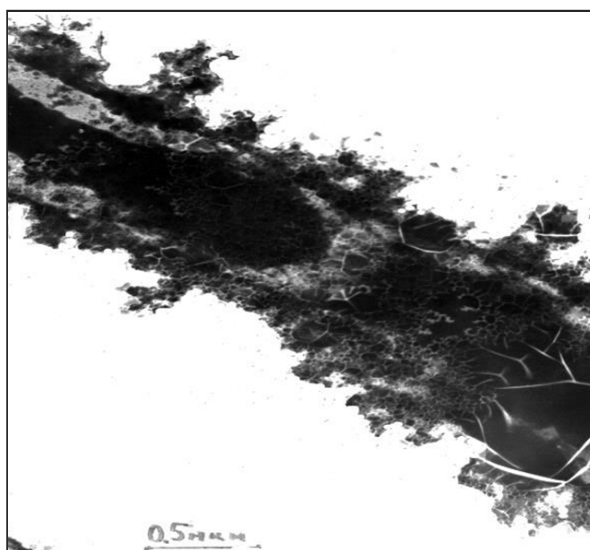


Рис.3

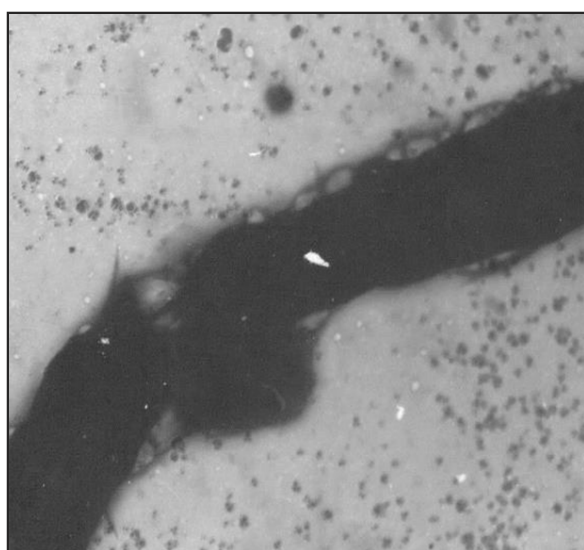


Рис.4

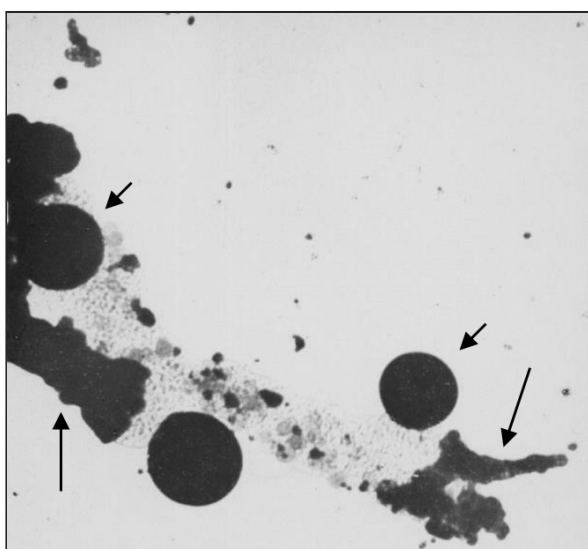


Рис.5

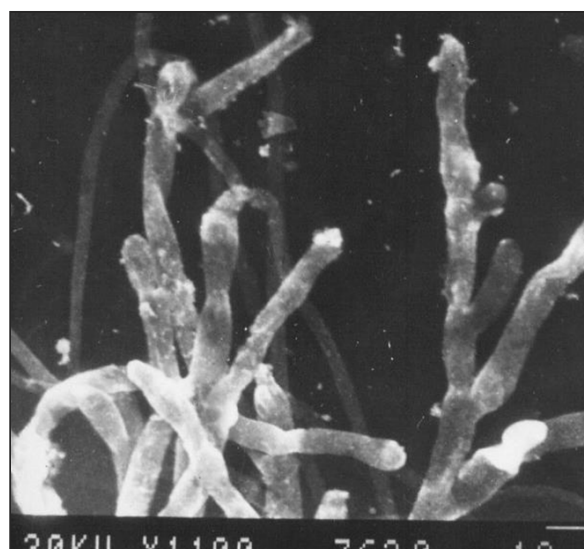


Рис.6

Рис. 1-6: 1 – раствор коллоидного золота (фото); 2 – мицелий *Penicillium canescens*, выросший в коллоидном золоте (сканирующая электронная микроскопия, $\times 1100$); 3-4 – плазмолиз клеток *P. canescens* и *P. chrysogenum*, вызванный коллоидным золотом (просвечивающая электронная микроскопия, $\times 7000$); 5 – частицы и конгломераты (отмечены стрелками) коллоидного золота, разрушение им клеточной стенки *P. canescens* и инкрустация (отмечены короткой стрелкой) его конидий (просвечивающая электронная микроскопия, $\times 3000$); 6 – мечение коллоидным золотом биомассы *P. canescens* (сканирующая электронная микроскопия, $\times 1100$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Микроэлементозы человека / А.П.Авцын [и др.]. М.: Медицина, 1991. 495 с.
2. Особенности парентерального накопления золотых наночастиц и их влияние на некоторые показатели гомеостаза в эксперименте / В.В.Алипов [и др.] // Бюл. мед. интернет-конф. 2011. Т.1, №2. С.54–56.
3. Взаимодействие вируса шарки сливы с антителами, конъюгированными с коллоидным золотом, и разработка иммунохроматографической тест-системы для детекции вируса / Н.А.Бызова [и др.] // Биохимия. 2010. Т.75, №11. С.1583–1595.
4. Деменев В.А., Савин С.З. Коллоидное золото в онкологической практике // Фундаментальные науки и практика: сб. науч. трудов III Международной телеконференции «Проблемы и перспективы современной медицины, биологии и экологии». Томск, 2010. Т.1, №4.
5. Исследование мутагенного действия золотых наночастиц в микроядерном тесте / Д.С.Джумагазиева [и др.] // Бюл. эксп. биол. и мед. 2011. Т.151, №6. С.677–681.
6. Золотые наночастицы: синтез, свойства, биомедицинское применение / Л.А.Дыкман [и др.]. М.: Наука, 2008. 319 с.
7. Зимон А.Д. Коллоидная химия наночастиц. М.: МГУТУ, 2010. 149 с.
8. Злобина О. Морфофункциональное состояние мезентериальных лимфатических узлов при длительном воздействии золотых наночастиц в эксперименте: автореф. ... дис. канд. мед. наук. Саратов, 2012. 25 с.
9. Катола В.М. К вопросу о «биогенном» золоте // Вестн. Амур. науч. центра ДВО РАН. Сер.2. Физика. Химия. Материаловедение. 2002. Вып.3. С.54–58.
10. Катола В.М. Микроскопические грибы как переносчики экзогенных аллергенов // Дальневост. журн. инф. патол. 2012. №21. С.195–199.
11. Катола В.М. О биогенном золоте и биогенных месторождениях // Проблемы геологии Европейской России: сб. трудов всерос. науч. конф. Саратов, 2013. С.170–180.
12. Клиническая иммунология и аллергология: в 3-х т. / под ред. Л.Йегера: пер. с нем. М.: Медицина, 1990. Т.2. 512 с.
13. Биопрепараты пчелиного яда и хитозана, структурированные на наночастицах золота – полифункциональные стимуляторы резистентности / А.С.Корягин [и др.] // Известия Самарского науч. центра РАН. 2009. Т.11, №1(6). С.1291–1296.
14. Изучение параметров нанотермического лизиса опухолевых клеток, индуцированного наночастицами золота при воздействии физических полей различной природы / Н.Э.Косых [и др.] // Материалы Международного форума по нанотехнологиям. М.: Роснанотех, 2008. С.421–422.
15. Кутузов А.И. Лечение цирконием, медью, серебром и золотом. СПб.: Питер, 2006. 128 с.
16. Маракушев С.А. Геомикробиология и биохимия золота. М.: Наука. 1991. 111 с.
17. Моисеенко В.Г., Маракушев С.А. Бактериальное концентрирование, укрупнение и «облагораживание» золота в зоне окисления золоторудных месторождений и россыпях. Благовещенск, 1987. 44 с.
18. Моисенко В.Г., Эйриш Л.В. Золоторудные месторождения Востока России. Владивосток: Дальнаука, 1996. 352 с.
19. Некрасов И.Я. Геохимия, минералогия и генезис золоторудных месторождений. М.: Наука, 1991. 302 с.
20. Парес И. Бактериальное выщелачивание золота. Биологическое исследование этого явления и проблема практического использования // VIII Международный конгресс по обогащению полезных ископаемых: сб. науч. трудов. М., 1968. Т.2. С.53–70.
21. Петровская Н.В. Самородное золото. М.: Наука, 1973. 346 с.
22. Влияние ионов золота на *Thiobacillus ferrooxidans* / Т.А.Пивоварова [и др.] // Микробиология. 1986. Т.55, №6. С.966–972.
23. Полак Дж., Ван Норден С. Введение в иммуноцитохимию: современные методы и проблемы. М.: Мир, 1987. 74 с.
24. Позмогова И.Н., Бирюзова В.И., Цвид Е.Е. Изменения свойств поверхности дрожжей *Candida Utilis* и обнаружение внутриклеточных структур при культивировании в присутствии золота // Микробиология. 1988. Т.57, №6. С.1011–1016.
25. Морфофункциональное состояние тимуса под влиянием золотых наночастиц в эксперименте / В.Ю.Рассказова [и др.] // Бюл. мед. интернет-конф. 2013. Т.3, №5. С.928–930.
26. Рехтер М.Д., Миронов А.А. Коллоидное золото в электронной микроскопии // Успехи соврем. биол. 1990. Т.109, №3. С.467–479.
27. Родимин Е.М. Металлотерапия. Лечение медью, серебром, золотом. М.: РИПОЛ классик, 2007. 224 с.
28. Савенкова М.В. Экспериментально-морфологическое исследование проницаемости кожи для наночастиц золота в комплексе с сероорганическими соединениями: автореф. ... дис. канд. мед. наук. Ульяновск, 2012. 21 с.
29. Сергиенко Т.М. Перспективы применения золотой фольги в нейрохирургической практике // Клиническая хирургия. 1974. №3. С.34–37.
30. Изучение иммуностимулирующего действия золотых наночастиц, конъюгированных с вирусом трансмиссивного гастроэнтерита / С.А.Староверов [и др.] // Бюл. эксп. биол. и мед. 2011. Т.151, №4. С.418–422.
31. Сулейманова Л.В. Морфологические изменения в органах и тканях экспериментальных животных при воздействии наночастиц золота: автореф. ... дис. канд. мед. наук. Саратов, 2009. 26 с.
32. Тихонов М.Н., Цыган В.Н. Металлоаллергены: общая характеристика и оценка неблагоприятного воздействия на здоровье работающих // Соврем. мед. 2004. №2. С.23–76.
33. Взаимодействие белков с частицами коллоидного золота. Флокуляция белками золей золота / З.Р.Ульберг [и др.] // Коллоидный журн. 1986. Т.48, №5. С.1038–1042.
34. Хмара В.В. Клинико-экспериментальное изуче-

ние влияния золотых и синтетических нитей на состояние кожных покровов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 22 с.

35. Хомутовский О.А., Луцки М.Д., Передерей О.Ф. Электронная гистохимия рецепторов клеточных мембран. Киев: Наукова думка, 1986. 68 с.

36. Человек. Медико-биологические данные: доклад рабочей группы Комитета II МКРЗ по условному человеку / пер. с англ. Ю.Д.Парфенова. М.: Медицина, 1977. 495 с.

37. Исследование контрастирующих свойств золотых наночастиц для оптической когерентной томографии / М.В.Ширманова [и др.] // Вестн. Нижегород. ун-та им. Н.И.Лобачевского. 2008, №3. С. 92–97.

38. Шишко Е.Д., Гамалеев Н.Ф. Применение коллоидного золота в онкологических исследованиях / Наноструктурное материаловедение. 2010. № 1. С.69–79.

39. de Bruijn A.J., Tange R.A., Dreschler W.A. Comparison of stapes prostheses: a retrospective analysis of individual audiometric results obtained after stapedotomy by implantation of a gold and a teflon piston // Am. J. Otol. 1999. Vol.20, №5. P.573–580.

40. Dexter- Dyer B., Kretschmar M., Krumbein W. Possible microbial pathways in the formation of Precambrian ore deposits // J. Geol. Soc. 1984.Vol.141, №2. P.251–256.

41. Multiple elemental organic components of the broncho-alveolar lavage fluid in normal subjects and in various lung pathologies (excluding silica and asbestos fibers) / A.Dietemann-Molard [et al.] // Rev. Malad. Resp. 1989. Vol.6, №6. P.511–517.

42. Ettensohn D.B., Roberts N.J., Condemi J.J. Bronchoalveolar lavage in gold lung // Chest. 1984. Vol.85, №4. P.569–570.

43. Faulk W.P., Taylor G.M. An immunocolloid method for the electron microscope // Immunochemistry. 1971. Vol.8, №11. P.1081–1083.

44. Geoghegan W. D., Ackerman G. A. Adsorption of horseradish peroxidase, ovomucoid and antiimmunoglobulin to colloidal gold for the indirect detection of concanavalin A, wheat germ agglutinin and goat anti-human immunoglobulin G on cell surfaces at the electron microscopic level: a new method, theory and application // J. Histochem. Cytochem. 1977. Vol.25, №11. P.1187–1200.

45. Ghitescu L., Bendayan M. Immunolabeling efficiency of protein A-gold complexes // J. Histochem. Cytochem. 1990. Vol.38, №11. P.1523–1530.

46. Horisberger M. Colloidal gold and its application in cell biology // Int. Rev. Cytol. 1992. Vol.136. P.227–287.

47. Hughes G.A. Nanostructure-mediated drug delivery // Nanomedicine. 2005. Vol.1, №1. P.22–30.

48. Knight J. Author's reply «Preliminary evidence for the involvement of budding bacteria in the origin of Alaskan placer gold» by Watterson J.R. Comment // Geology. 1993. №3. P.279.

49. Liebetrau G. Alveolitis-eine seltene Nebenwirkung der Goldtherapie // Z. Erkr. Atmungsorg. 1984. Vol.163, №2. P.200–204.

50. Reimer T.O. Alternative model for the derivation of gold in the Witwatersrand Supergroup // J. Geol. Soc. 1984.

Vol.141. P.263–272.

51. Shapira D., Nahir M., Scharf Y. Pulmonary injury induced by gold salts treatment // Med. Interne.1985. Vol.23, №4. P. 259–263.

52. Bovine serum albumin-gold thiomalate complex: 197Au Mössbauer, EXAFS and XANES, electrophoresis, 35S-radiotracer, and fluorescent probe competition studies / C.F.Shaw [et al.] // J. Am. Chem. Soc. 1984. V.106, №12. P.3511–3521.

53. Watterson J.R. Preliminary evidence for the involvement of budding bacteria in the origin of Alaskan placer gold // Geology. 1992. Vol.20, №4. P.315–318.

REFERENCES

1. Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Storchkova L.S. *Mikroelementozy cheloveka* [Human microelementoses]. Moscow: Meditsina; 1991.

2. Alipov V.V., Lebedev M.S., Chepelevich N.V., Alipov N.V. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy* 2011; 1(2):54–56.

3. Byzova N.A., Safenkova I.V., Chirkov S.N., Avdienko V.G., Guseva A.N., Mitrofanova I.V., Zherdev A.V., Dzantiev B.B., Atabekov I.G. *Biokhimiya* 2010; 75(11):1583–1595.

4. Demenev V.A., Savin S.Z. *Fundamental'nye nauki i praktika: Materialy III Mezhdunarodnoy Telekonferentsii «Problemy i perspektivy sovremennoy meditsiny, biologii i ekologii»* (Fundamental Sciences and Practice: the materials of 3rd International Teleconference «Problems and prospects of modern medicine, biology and ecology»). Tomsk; 2010; 1(4).

5. Dzhumagazieva D.S., Maslyakova G.N., Suleymanova L.V., Bucharskaya A.B., Firsova S.S., Khlebtsov B.N., Terentyuk G.S., Kun S.M., Khlebtsov N.G. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* 2011; 151(6):677–681.

6. Dykman L.A., Bogatyrev V.A., Shchegolev S.Yu., Khlebtsov N.G. *Zolotyie nanochastitsy: sintez, svoystva, biomeditsinskoe primeneniye* [The gold nanoparticles. Synthesis, properties, biomedical applications]. Moscow: Nauka; 2008.

7. Zimon A.D. *Kolloidnaya khimiya nanochastits*. [Colloid chemistry of nanoparticles]. Moscow: MGUTU; 2010.

8. Zlobina O. *Morfofunktsional'noe sostoyanie mezenterial'nykh limfaticeskikh uzlov pri dlitel'nom vozdeystvii zolotykh nanochastits v eksperimente* [Morphofunctional state of the mesenteric lymph nodes with prolonged exposure of gold nanoparticles in the experiment: abstract of thesis...candidate of medical sciences]. Saratov; 2012.

9. Katola V.M. *Vestnik Amurskogo nauchnogo tsentra DVO RAN. Seriya 2. Fizika, khimiya, materialovedenie* 2002; 3:54–58.

10. Katola V.M. *Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii* 2012; 21:195–199.

11. Katola V.M. *Vserossiyskaya nauchnaya konferentsiya «Problemy geologii Evropeyskoy Rossii»* (All-Russian scientific conference «Problems of geology of European Russia»). Saratov; 2013:170–180.

12. Jager L., editor. *Klinicheskaya immunologiya i allergologiya* [Klinische Immunologie und Allergologie].

Moscow: Meditsina; 1990.

13. Korjagin A.S., Mochalova A.E., Smirnova L.A., Talamanova M.N., Malenev A.L., Aleksandrova E.A. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk* 2009; 11(1):1291–1296.

14. Kosykh N.E., Krivosheev I.A., Gostyushkin V.V., Savin S.Z., Demenev V.A. *Materialy Mezhdunarodnogo foruma po nanotekhnologiyam* [International Nanotechnology Forum]. Moscow: Rosnanotekh; 2008:421–422.

15. Kutuzov A.I. *Lechenie tsirkoniem, med'yu, serebrom i zolotom* [Treatment of zirconium, cuprum, silver and gold]. St. Petersburg: Piter; 2006.

16. Marakushev S.A. *Geomikrobiologiya i biokhimiya zolota* [Geological microbiology and biochemistry of gold]. Moscow: Nauka; 1991.

17. Moiseenko V.G., Marakushev S.A. *Bakterial'noe kontsentririvanie, ukрупnenie i «oblagorazhivanie» zolota v zone okisleniya zolotorudnykh mestorozhdeniy i rossypnykh* [Bacterial concentration, consolidation and «upgrading» of gold in the oxidation zone of gold deposits and placers]. Blagoveshchensk; 1987.

18. Moiseenko V.G., Eyrysh L.V. *Zolotorudnye mestorozhdeniya Vostoka Rossii* [Gold deposits of East Russia]. Vladivostok: Dal'nauka; 1996.

19. Nekrasov I.Ya. *Geokhimiya, mineralogiya i genesis zolotorudnykh mestorozhdeniy* [Geochemistry, mineralogy and genesis of gold deposits]. Moscow: Nauka; 1991.

20. Pares I. *VIII Mezhdunarodnyy kongress po obogashcheniyu poleznykh iskopayemykh* (VIII International Congress on Mineral Processing). Moscow; 1968; 2:53–70.

21. Petrovskaya N.V. *Samorodnoe zoloto* [Native gold]. Moscow: Nauka; 1973.

22. Pivovarova T.A., Korobushkina E.D., Krasheninikova S.A., Rubtsov A.E., Karavayko G.I. *Mikrobiologiya* 1986; 55(6): 966–972.

23. Polak J.M., Van Noorden S. *Vvedenie v immunitokhimiya: sovremennyye metody i problemy* [An introduction to immunocytochemistry: current techniques and problems]. Moscow: Mir; 1987.

24. Pozmogova I.N., Biryuzova V.I., Tsvet E.E. *Mikrobiologiya* 1988; 57(6):1011–1016.

25. Rasskazova V.Yu., Zlobina O.V., Pakhomiy S.S., Bucharskaya A.B. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy* 2013; 3(5):928–930.

26. Rekhter M.D., Mironov A.A. *Uspekhi sovremennoy biologii* 1990; 109(3):467–479.

27. Rodimin E.M. *Metalloterapiya. Lechenie med'yu, serebrom, zolotom* [Siderism. Treatment of cuprum, silver, gold]. M.: RIPOL klassik; 2007.

28. Savenkova M.V. *Ekspperimental'no-morfologicheskoe issledovanie pronitsaemosti kozhi dlya nanochastits zolota v komplekse s seroorganicheskimi soedineniyami* [Experimental-morphological study of the skin permeability of gold nanoparticles in combination with organic sulfur compounds: abstract of thesis...candidate of medical sciences]. Ul'yansky; 2012.

29. Sergienko T.M. *Klinicheskaya khirurgiya* 1974; 3:34–37.

30. Staroverov S.A., Vidyasheva I.V., Gabalov K.P.,

Vasilenko O.A., Laskavyi V.N., Dykman L.A. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* 2011; 151(4):418–422.

31. Suleymanova L.V. *Morfologicheskie izmeneniya v organakh i tkanyakh eksperimental'nykh zhivotnykh pri vozdeystvii nanochastits zolota* [Morphological changes in the organs and tissues of experimental animals exposed to gold nanoparticles: abstract of thesis...candidate of medical sciences]. Saratov; 2009.

32. Tikhonov M.N., Tsygan V.N. *Sovremennaya meditsina* 2004; 2:23–76

33. Ul'berg Z.R., Podol'skaya V.I., Karamushka V.I., Gruzina T.G., Pertsov N.V. *Kolloidnyy zhurnal* 1986; 48(5):1038–1042.

34. Khmara V.V. *Kliniko-eksperimental'noe izucheniye vliyaniya zolotykh i sinteticheskikh nitay na sostoyaniye kozhnykh pokrovov* [Clinical and experimental study of the effect of gold and synthetic fibers on skin condition: abstract of thesis...candidate of medical sciences]. Moscow; 2003.

35. Khomutovskiy O.A., Lutsik M.D., Perederey O.F. *Elektronnaya gistokhimiya retseptorov kletochnykh membran* [Electronic histochemistry of cell membrane receptors]. Kiev: Naukova dumka; 1986.

36. *Chelovek: mediko-biologicheskie dannyye* [Human biomedical data. International Commission on Radiological Protection. Vol.23]. Moscow: Meditsina; 1977.

37. Shirmanova M.V., Zagajnova E.V., Balalaeva I.V., Orlova A.G., Saunina N.A., Kamensky V.A. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta imeni N.I.Lobachevskogo* 2008; 3:92–97.

38. Shishko E.D., Gamaleya N.F. *Nanostrukturnoe materialovedeniye* 2010; 1:69–79.

39. de Bruijn A.J., Tange R.A., Dreschler W.A. Comparison of stapes prostheses: a retrospective analysis of individual audiometric results obtained after stapedotomy by implantation of a gold and a teflon piston. *Am. J. Otol.* 1999; 20(5):573–580.

40. Dexter-Dyer B., Kretzschmar M., Krumbein W. J. Possible microbial pathways in the formation of Precambrian ore deposits. *J. Geol. Soc.* 1984; 141(2):251–256.

41. Dietemann-Molard A., Maier E., Pelletier A., Hutt N., Maier A., Bohner C., Pauli G., Leroy M.J., Roegel E. Multiple elemental organic components of the bronchoalveolar lavage fluid in normal subjects and in various lung pathologies (excluding silica and asbestos fibers). *Rev. Malad. Resp.* 1989; 6(6):511–517.

42. Ettensohn D.B., Roberts N.J., Condemi J.J. Bronchoalveolar lavage in gold lung. *Chest* 1984; 85(4):569–570.

43. Faulk W.P., Taylor G.M. An immunocolloid method for the electron microscope. *Immunochemistry* 1971; 8(11):1081–1083.

44. Geoghegan W. D., Ackerman G. A. J. Adsorption of horseradish peroxidase, ovomucoid and antiimmunoglobulin to colloidal gold for the indirect detection of concanavalin A, wheat germ agglutinin and goat anti-human immunoglobulin G on cell surfaces at the electron microscopic level: A new method, theory and application. *J. Histochem. Cytochem.* 1977; 25(11):1187–1200.

45. Ghitescu L., Bendayan M. *J. Immunolabeling efficiency of protein A-gold complexes. J. Histochem. Cytochem.* 1990; 38(11):1523–1530.
46. Horisberger M. Colloidal gold and its application in cell biology. *Int. Rev. Cytol.* 1992; 36:227–287.
47. Hughes G.A. Nanostructure-mediated drug delivery. *Nanomedicine* 2005; 1(1):22–30.
48. Knight J. Author's reply «Preliminary evidence for the involvement of budding bacteria in the origin of Alaskan placer gold» by Watterson J.R. Comment. *Geology* 1993; 3:279.
49. Liebetrau G.Z. Alveolitis-eine seltene Nebenwirkung der Goldtherapie. *Z. Erkr. Atmungsorg.* 1984; 163(2): 200–204.
50. Reimer T.O. Alternative model for the derivation of gold in the Witwatersrand Supergroup. *J. Geol. Soc.* 1984; 141:263–272.
51. Shapira D., Nahir M., Scharf Y. Pulmonary injury induced by gold salts treatment. *Med. Interne* 1985; 23(4):259–263.
52. Shaw C.F., Schaeffer N.A., Elder R.C., Eidsness M.K., Trooster J.M., Calis G.H.M. Bovine serum albumin-gold thiomalate complex: 197Au Mössbauer, EXAFS and XANES, electrophoresis, 35S-radiotracer, and fluorescent probe competition studies. *J. Am. Chem. Soc.* 1984; 106(12):3511–3521.
53. Watterson J.R. Preliminary evidence for the involvement of budding bacteria in the origin of Alaskan placer gold. *Geology* 1992; 20(4):315–318.

Поступила 31.07.2014

Контактная информация

Виктор Моисеевич Катола,

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник,

Институт геологии и природопользования Дальневосточного отделения РАН,

675000, г. Благовещенск, пер. Релочный, 1.

E-mail: katola-amur@list.ru

Correspondence should be addressed to

Viktor M. Katola,

MD, PhD, Leading staff scientist,

Institute of Geology and Nature Management of Far Eastern Branch RAS,

1 Relochniy Lane, Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: katola-amur@list.ru