



В.І. Степаненко¹, І.С. Чекман¹, В.Г. Коляденко¹,
Б.Т. Глухенький², Р.А. Степаненко¹,
Т.С. Коновалова¹, О.П. Горпинич¹, О.Ю. Туркевич³

¹ Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ

² Інститут медицини праці АМН України, Київ

³ Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Нанотехнології, наномедицина. Нові терапевтичні горизонти застосування нановісмуту в комплексному лікуванні пізніх форм сифілітичної інфекції

Ключові слова

Вісмут, нановісмут, синтез, фізіологічна роль, фармакологічна активність, застосування у дерматології і сифілідології.

Нанотехнології та наномедицина відкривають нові перспективи в різних галузях наукової та прикладної діяльності. Термінологічну назву «нанотехнології» (nanos — карлик, techno — майстерність, logo — наукові знання) започаткував японський вчений N. Taniguchi у 1974 році [38]. Ця назва охоплює різні об'єкти діаметром від 1 до 100 нм.

У подальшому було запропоновано детальніші визначення нанотехнології. Зокрема, А.Т. Gordon і співавт. вказують: «Нанотехнологія — це дослідження і технологічні розробки на атомному, молекулярному чи макромолекулярному рівнях у шкалі розмірів приблизно від 1 до 100 нм, здійснювані для одержання фундаментальних знань про природу явищ та властивостей матеріалів у нанощкалі, а також для створення і використання структур, приладів і систем, які набувають нових якостей завдяки своїм маленьким розмірам» [65].

Б.А. Мовчан запропонував таке визначення нанотехнології: «Нанотехнологія — сукупність наукових знань, способів і засобів спрямованого регульованого складання (синтезу) з окремих атомів і молекул різних речовин, матеріалів та виробів з лінійним розміром елементів структури до 100 нм (1 нм = 10⁻⁹ м; 1 нм = 10 А⁰) [27].

Наномедицина досліджує доцільність застосування матеріалів нанотехнологій у медичній практиці для профілактики, діагностики і лікування хвороб з контролем біологічної активнос-

ті, фармакологічної і токсикологічної дії отриманих продуктів чи медикаментів [38].

Останніми роками у світі проводять дослідження з нанотехнологій, наномедицини, нанобіології, наноелектроніки, а також у багатьох інших галузях, що об'єднуються терміном «нанонаука». На сучасному етапі розробки з нанотехнологій реалізуються у нанопрепаратах, ліпосомах, нанокристалах, нанопорошках, рідинах та інших матеріалах [9, 16, 38, 40, 60, 67]. За літературними повідомленнями [11, 14, 19], під час досліджень у манометричному діапазоні змінюються фізичні та хімічні властивості наноматеріалів і наноречовин, зокрема термостійкість, вплив на організм людини.

Тривають також інтенсивні наукові дослідження, спрямовані на отримання наночастинок металів, зокрема міді, заліза, срібла, золота, вісмуту, титану, магнію та інших. Встановлено, що наночастинок металів діаметром від 5 до 60 нм володіють іншими властивостями порівняно з частинками відповідних металів, які мають більший діаметр [14, 27, 61, 63, 64, 71, 74].

Важливим напрямом нанофармакології є застосування наночастинок як субстанцій для створення нових медикаментів, а також розроблення нанопрепаратів з утворення комплексу між відомими лікарськими засобами і наночастинками, що сприятиме глибшому проникненню їх у вогнища патологічного процесу [38, 72, 76].

На сучасному етапі розробляють нанотехнології синтезу нових лікарських препаратів та поглиблено вивчають механізми їхньої дії при різних патологічних станах. Нанотехнології дають змогу доставати нанопрепарати високої фармако-терапевтичної активності і зниженої побічної дії, що сприятиме суттєвому підвищенню ефективності лікування різних захворювань людини.

Вісмут: фізико-хімічні властивості

Вісмут (Bi) — елемент V групи періодичної системи Д.І. Менделєєва. Вісмут є сріблясто-сірим легкоплавким металом з рожевим відтінком. До XVIII століття його вважали різновидом свинцю, або олова. Походження назви «вісмут» остаточно не з'ясовано. За однією із версій ця назва походить від старонімецького слова *weissmuth*, що означає «біла речовина», або «біла субстанція» [47].

Вісмут — малопоширений елемент. Він зустрічається в природі у вигляді мінералів, переважно гідротермального походження: вісмутин, або вісмутівий блиск (Bi_2S_3), вісмут самородний (Bi), бісміт. Ці мінерали зустрічаються як домішки у свинцево-цинкових, мідних, молібденово-кобальтових і олово-вольфрамових рудах. У зв'язку з цим вісмут добувають як побічний продукт переробки поліметалевих руд.

В організм людини вісмут надходить з їжею, а також з водою у кількості 5—20 мкг/добу. Всмоктання вісмуту, який потрапив у травний канал, є незначним і становить приблизно 5 %. Після всмоктання вісмут потрапляє в кров у вигляді сполук з білками та проникає в еритроцити. Між органами й тканинами вісмут розподіляється відносно нерівномірно. Переважно вісмут накопичується в печінці, нирках, селезінці та кістках. Вісмут, що пройшов через травний канал, виділяється у вигляді сульфиду вісмуту, забарвлюючи кал у темний колір. Із організму виводиться із сечею [32].

Фізіологічну роль вісмуту вивчено недостатньо. На сьогодні доведено, що вісмут індукуює синтез низькомолекулярних білків, бере участь у процесах остифікації, утворює внутрішньоклітинні включення в епітелії ниркових каналців. Імовірність потрапляння токсичних доз вісмуту в організм з водою чи їжею незначна. Здебільшого це можливо в разі тривалого системного або місцевого застосування лікарських препаратів, до складу яких входить вісмут [56].

Інтотоксикація, як правило, спостерігається лише у випадках тривалого впливу на організм солей вісмуту в значних дозах. Механізм токсичної дії вісмуту недостатньо вивчено. Встановлено, що в разі отруєння солями вісмуту уражуються нирки, ЦНС, печінка, шкіра й слизові оболонки. Тривале застосування препаратів вісмуту в вели-

ких дозах може спричинювати симптоми «вісмуту-тової енцефалопатії». Крім того, виявами токсичної дії вісмуту можуть бути: погіршення пам'яті, безсоння, аритмія, темна облямівка навколо ясен, пігментація слизової оболонки ясен і порожнини рота, «вісмутівий» дерматит, а також стоматит, фарингіт, нудота, блювання, біль у животі, метеоризм, діарея, токсичний гепатит з жировою дегенерацією та цирозом. На ранніх стадіях отруєння солями вісмуту вживають заходів для припинення надходження їх в організм. Для видалення неабсорбованої частини вісмуту хворому промивають шлунок і призначають сольові проносні засоби [70].

Нановісмут: синтез і біологічна активність

Нановісмут має переваги перед звичайними препаратами (вісмуту нітрат, вісмуту субнітрат). Токсичність нановісмуту в кілька разів менша за токсичність відповідних солей. Наночастинки, введені в організм, виявляють пролонговану дію. Це пов'язано з властивістю впливати на клітинному рівні: рівні біосистем і молекулярному [10].

Кристалічні матеріали металу набувають своєрідних оптичних, електричних і магнітних властивостей, коли розміри частинок наближаються до нанометрового масштабу. Ці явища називають ефектом квантового обмеження [62].

Наноматеріали вісмуту дістають різними фізичними й хімічними методами. Так, вісмутіві нанопровідники діаметром 13 нм і довжиною 30—50 мкм виготовлено введенням рідкого вісмуту в пористу алюмінієву пластину. Наночастинки вісмуту розміром приблизно 20 нм одержували радіолітичним відновленням водних розчинів.

Відкриття вуглецевих нанотрубок ініціювало швидкий розвиток досліджень одномірних структур. Металевий вісмут має псевдошарову структуру, дуже схожу на структуру ромбоєдричного графіту й чорного фосфору, а тому було передбачено можливість отримання вісмутівих нанотрубок. Такі нанотрубки діаметром 5 нм і довжиною 0,5—5 мкм добуто низькотемпературним гідротермальним методом [73].

Синтезовані наночастинки вісмуту в порах цеоліту

Біологічну активність препаратів досліджували з використанням стандартних типових культур мікроорганізмів, для визначення антимікробної дії препаратів. Встановлено високий бактерицидний ефект наночастинок вісмуту, зокрема щодо синьогнійної бактерії. Препарат вісмуту за ефективністю не поступався аналогічному препарату з наночастинками срібла [26].

На сучасному етапі значну увагу вчені приділяють дослідженню перспективних матеріалів,

що містять нанорозмірні частки вісмуту і його оксиду. Одним зі способів одержання нанорозмірних частинок металів є термічне розкладання відповідних органічних солей. У зв'язку з цим актуальним є використання прекурсорів формиатів вісмуту, а також оксиду вісмуту для отримання дрібнокристалічних його частинок.

Синтез формиату $\text{Bi}(\text{O}_2\text{CH})_3$ і оксоформиату $\text{BiO}(\text{O}_2\text{CH})$ відбувається за взаємодії оксиду вісмуту з мурашиною кислотою або їхнього осадження після додавання до розчину перхлорату вісмуту мурашиної кислоти. Дослідження в інертній атмосфері та у вакуумі свідчать, що при розкладанні оксоформиату вісмуту утворюється суміш металевого вісмуту і його оксиду, в той час як формиат розкладається до металу. На повітрі формиати вісмуту розкладаються до оксидів. За термічного впливу температур 210–300 °С на повітрі утворюється метастабільна тетрагональна фаза $\delta\text{-Bi}_2\text{O}_3$, яка за наступного підвищення температури може переходити в монофазу $\alpha\text{-Bi}_2\text{O}_3$. Мікроскопічний аналіз вказує, що розміри частинок Bi та Bi_2O_3 становлять приблизно 1 мкм. За даними електронної мікроскопії після м'якого відпалу формиату вісмуту при 180 °С зразок містить частинки вісмуту розміром близько 20 нм. У разі термічного розкладання формиатів вісмуту у високого кипіння органічному розчиннику (бензиловий спирт), при температурі 200 °С, утворюються частинки металевого вісмуту пластинчастої форми розміром 1–2 мкм [20].

Вивчення комплексів амінокислот і нановісмуту

Перспективним є створення біоорганічних комплексів наночастинок вісмуту з амінокислотами [58]. Комплекси амінокислот та іонів металів є важливими біоорганічними сполуками, їх широко використовують у біології та медицині. Тому створення біоорганічних комплексів наночастинок вісмуту з різними амінокислотами є цікавим не тільки для біологічної хімії основних елементів металічної групи, а й для широкого застосування в медицині з метою розроблення нових лікарських препаратів [66, 68].

Нанорозмірні частинки вісмуту. Синтез

Дрібнокристалічні порошки срібла й вісмуту широко використовують у медицині. Одним зі способів добування частинок металів субмікронного розміру може бути відновлення їхніх органічних або неорганічних солей за допомогою різних спиртів.

Дослідження з термічного розкладання монокарбоксилатів вісмуту з різною довжиною метиленового ланцюга свідчать, що продуктом роз-

кладання оксоформиату, каприлату, лаурату й стеарату вісмуту в інертній атмосфері або вакуумі є нанокристалічний вісмут. При розкладанні оксоформиату вісмуту в інертній атмосфері або вакуумі утворюється пориста структура, яка складається з орієнтованих одна щодо одної нанокристалічних частинок вісмуту розміром 5–10 нм. Розкладання оксокаприлату, оксолаурату й оксостеарату вісмуту зумовлює утворення на початкових стадіях реакції впорядкованих у шарі нанорозмірних частинок металевого вісмуту розміром 1–5 нм, розподілених у полімерній матриці органічного продукту [53, 54].

Встановлено, що ефективність відновлення вісмуту до металу зростає в ряді: оксохлорид, оксонітрат, оксокарбонат, оксид, оксогалат і дитарtrat вісмуту. У разі відновлення оксонітрату вісмуту до металу на початковій стадії обробки спостерігається розщеплення оксонітрату вздовж структурних шарів з утворенням частинок металевого вісмуту сферичної форми з розміром 0,1–1 мкм [54].

Застосування вісмуту в медичній практиці

Ще наприкінці XIX століття деякі сполуки вісмуту почали застосовувати як протимікробні й підсушувальні зовнішні засоби, зокрема для зовнішньої терапії шкірних виявів сифілісу та інших неспецифічних запалень шкіри.

Препарати вісмуту випускають у порошках, мазах, пастах і таблетках. Зовнішньо застосовують препарати вісмуту у вигляді присипок і мазей («Ксероформ», «Дерматол») при дерматитах, екземі, поверхневих піодерміях, трофічних виразках. Для внутрішньом'язових ін'єкцій використовували суспензії деяких сполук вісмуту в олії («Бісверол», «Бійохінол», «Пентабіс-мол») для лікування хворих на сифіліс [24].

Комбіновані препарати, до складу яких входять нітрат вісмуту основний («Вікалін», «Вікаір»), виявляють в'яжучу, помірну послаблювальну дію, а також знижують кислотність. Нітрат вісмуту основний застосовують усередину при запальних захворюваннях кишечника (коліти, ентерити), виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки; діареї різного генезу [49].

У разі перорального застосування лікарських засобів, які містять солі вісмуту, зокрема у вигляді суспензій, гелів, таблеток, на поверхні слизових оболонок травного каналу утворюється захисна плівка — хелатні сполуки з білковим субстратом. Ця плівка сприяє загоєнню пептичних виразок та зменшенню місцевого запалення. Препарати вісмуту володіють антибактеріальною дією, зокрема пригнічують ріст бактерій *H. pylori*. Крім того, солям вісмуту властива взає-

модія з антибіотиками, що відбувається в температурному режимі від 20 до 80 °С. Визначення дози солей вісмуту для перорального застосування потребує індивідуалізованого підходу до хворого. Це залежить від препарату, що містить солі вісмуту, ефективності й тривалості дії відповідних сполук, а також від мети призначення (лікування, профілактика) [75].

Основні історичні етапи наукового підходу до лікування хворих із сифілітичною інфекцією

Сифіліс — хронічне інфекційне захворювання людини, що передається переважно статевим шляхом і уражує практично всі органи та системи організму. Збудник сифілісу відкрито 3 березня 1905 року, коли австрійські вчені, зокрема протозоолог Ф. Шаудін та венеролог Е. Хофман повідомили про виявлення трепонеми, яку вони назвали блідою спірохетою. Невдовзі медична спільнота визнала її як справжній збудник сифілісу [12, 17].

Бліда спірохета є доволі незвичайною бактерією за структурою, фізіологією та характером взаємодії з організмом хазяїна. У темному полі зору мікроскопа вона має вигляд тонкої спіралеподібної нитки з рівномірними завитками, яких може бути від 8 до 14. Бліда спірохета надзвичайно рухлива, виконує планомірні поступальні, коливальні, маятниковоподібні та інші види рухів. Розмножується бліда спірохета поперечним поділом. Водночас дотепер дискутується питання щодо можливості існування інших циклів її розмноження, зокрема і статевого. Бліда спірохета є тканинним паразитом, без організму людини вона швидко гине. Малостійка до висихання і високої температури (при 65 °С гине через 5 хв). Бліда спірохета належить не до облігатних анаеробів, а до мікроаерофільних бактерій, яка потребує кисню та метаболізму, але водночас є високочутливою до його токсичного ефекту та використовує антиоксидантні системи хазяїна для захисту від оксидних радикалів. За несприятливих умов в організмі людини може трансформуватись у пристосувальні форми (цисти, L-форми), з можливою подальшою реверсією у звичайну спіралеподібну форму. Бліда спірохета ще приховує багато своїх властивостей, що зумовлено складністю виділення її культури, а також тим, що культуральні спірохети значною мірою втрачають свою морфологію і вірулентність [25].

Якщо простежити історію протисифілітичного лікування, то неможливо не визнати, що арсенал лікарських засобів і препаратів, запропонованих для терапії сифілісу, численний і різноманітний. На жаль, вони здебільшого не задоволь-

няли вимог лікарів. Ці лікарські препарати залежно від результатів клінічної апробації або залишались у ряді протисифілітичних засобів, або ставали забутими. Як свідчать численні вітчизняні і зарубіжні медичні хроніки, одними з найдавніших протисифілітичних лікарських засобів були препарати ртуті [13, 41, 48].

Втирання ртутної мазі при сифілісі було найпоширенішим методом лікування, який застосовували в Європі з XV століття. Препарати ртуті внутрішньо вперше було призначено хворим на сифіліс у Росії [41]. Кожний лікар емпірично, згідно з власним клінічним досвідом, застосовував різні дози ртуті, що нерідко призводило до ускладнень, зокрема і з летальним наслідком.

У 1894 році засновник української (київської) наукової школи дерматовенерологів професор М.І. Стуковенков уперше в світі науково обґрунтував методи лікування сифілісу ртутними препаратами та чітко визначив терапевтичні добові дози шляхом запропонованої білкової методики виявлення ртуті у біологічних рідинах. Це дало змогу суттєво зменшити кількість ускладнень терапії препаратів ртуті. Методику професора М.І. Стуковенкова широко застосовували лікарі в Росії та Європі протягом кількох десятиліть [4, 12].

У 1962 році препарати ртуті було вилучено з арсеналу рекомендованих протисифілітичних засобів як менш ефективні порівняно з новітніми препаратами, але свою історичну роль ці медикаменти виконали [25].

Кардинально новий підхід до питання лікування сифілісу розпочався з 1909 року, коли німецький лікар і дослідник П. Ерліх запропонував препарат тривалентного миш'яку — «Сальварсан». У 1912 році синтезовано досконаліший препарат миш'яку — «Неосальварсан». З введенням в сифілідологічну практику цих засобів у лікарів з'явилася надія на можливість повного вилікування хворих на сифіліс. Разом з тим ідею П. Ерліха, що ґрунтувалася на принципі терапії шляхом однієї внутрішньовенної ін'єкції «Неосальварсану» (*therapia sterillisans magna*), було відхилено за результатами численних клінічних спостережень. З'явилися літературні повідомлення про рецидиви сифілісу, а також про різні ускладнення та летальні випадки внаслідок застосування «Сальварсану». Та з огляду на достатньо високу терапевтичну дію «Неосальварсану» його було залучено в сифілідологічну практику на кілька десятиліть [4].

У двадцятих роках XX століття було синтезовано низку інших препаратів миш'яку, зокрема «Міосальварсан» (для внутрішньом'язового і підшкірного введення), а також «Стоварсол» та «Осарсол» (для перорального застосування).

Водночас терапевтичний ефект цих препаратів у хворих на сифіліс був значно нижчим порівняно з «Неосальварсаном» [12].

У 1884 році петербурзький професор О.В. Петерсен опублікував повідомлення (газета «Врач», № 16, 1884) про добру терапевтичну дію присипок з азотнокислого закису вісмуту при вторинному сифілісі. Уведення вісмуту в сифілідологічну практику розпочалося тільки 1921 року після публікацій К. Левадіті та Р. Сазерак, які вказували на високу терапевтичну дію вісмутівих сполук у лікуванні сифілісу. У наступні десятиріччя препарати вісмуту дістали широке визнання як ефективні протисифілітичні засоби. Найширше застосовували «Бійохінон», «Бісмоверол», «Пентабісмол».

«Бійохінол» — суспензія яскраво-червоного кольору, складовими якої є 8 % йод-вісмут-хініну у нейтральній персиковій олії. Містить 25 % вісмуту, 56 % йоду і 19 % хініну. Перед застосуванням препарат підігривають на теплій воді, а також ретельно збовтують до рівномірної суспензії. Хворим вводять внутрішньом'язово двоментним способом у верхній зовнішній квадрант стегна 2—3 мл з розрахунку 1 мл на добу, на курс лікування 40—50 мл (08—1,0 г) металевго вісмуту [24].

«Бісмоверол» — суспензія білого кольору, що містить 7,5 % вісмутівой солі моновісмутвинной кислоти в нейтральній персиковій або мигдальній олії. Перед застосуванням препарат підігривають на теплій воді та збовтують. Уводять внутрішньом'язово по 1,5 мл 2 рази на тиждень, на курс лікування 16—20 мл [24].

«Пентабісмол» — водорозчинний препарат вісмуту, містить 47,9 % вісмуту в комплексі з карбоновокислими лугами. Уводять внутрішньом'язово по 2 мл через день, на курс 40—50 мл (в 1 мл 0,01 г металевго вісмуту). Потрібно зазначити, що «Пентабісмол» синтезував 1949 року завідувач кафедри фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту професор М.Н. Туркевич, а запровадив у сифілідологічну практику Г.С. Брансдорф (Львів) [1, 6, 23, 42—45]. Серійно випускали цей препарат з 1960 до 1988 року на Львівському фармацевтичному заводі.

Доволі широко з 30-х років ХХ сторіччя в терапії сифілісу використовували також препарати йоду (йодистий калій, йодистий натрій, настоянка йоду, розчин Люголя). Перорально препарати йоду призначали переважно при пізніх стадіях сифілісу, а також для пробного лікування, з діагностичною метою для диференціювання сифілітичних запальних процесів у вісцеральних органах від неспецифічних [4, 12].

Таким чином, важливі відкриття в терапії сифілісу на початку ХХ сторіччя дали змогу розро-

бити ефективну методику лікування сифілісу. Зокрема, було запропоновано застосування низки послідовних комбінованих курсів (залежно від стадії і форми перебігу інфекції), які передбачали призначення препаратів миш'яку і солей важких металів (вісмут, ртуть, йод) [4, 12].

Відлік нової ери в лікуванні хворих на сифіліс розпочався з п'ятдесятих років ХХ сторіччя після запровадження в медичну практику пеніциліну. Вже перші результати продемонстрували, що цей антибіотик є потужним протисифілітичним препаратом, який перевищує за терапевтичною і трепонемоцидною дією всі відомі до того часу лікувальні засоби. До шістдесятих років ХХ сторіччя методика лікування сифілісу передбачала застосування переміжної схеми (комбіноване призначення антибіотиків пеніцилінового ряду і препаратів вісмуту) [4, 8, 36].

У подальшому препарати солей вісмуту поступово вилучили зі схем лікування хворих на сифіліс. Було запроваджено безперервну (перманентну) схему лікування препаратами групи пеніциліну без препаратів вісмуту. Однак невдовзі після введення в практику цієї перманентної схеми провідні науковці-дерматовенерологи, зокрема і вітчизняні, застерігали про невдачі призначення хворим на сифіліс лише пеніцилінових препаратів. Зокрема, до перманентної схеми рекомендували одночасно вводити антибіотик і препарати вісмуту. Дослідження ефективності лікування антибіотиками одночасно з препаратами вісмуту засвідчило, що така схема терапії не впливала на рівень концентрації пеніциліну в сироватці крові, а хвороба регресувала швидше, ніж у випадках призначення інших схем. Крім того, інтенсивніше негативувалися серологічні реакції [33].

На сучасному етапі основними лікарськими препаратами для етіотропного лікування сифілісу є пеніцилін та його дюрантні препарати [22]. В Україні застосовують такі препарати біосинтетичного пеніциліну: бензилпеніциліна натрієва сіль, бензилпеніциліна новокаїнова сіль; препарати бензатинбензилпеніциліну («Біцилін-1», «Екстенцилін», «Ретарпен»); комбіновані препарати пеніциліну («Біцилін-3», «Біцилін-5»). На тлі терапії пеніциліном хворим також призначають інші антибіотики: тетрацикліни, макроліди, цефалоспорини, але вони є препаратами резерву етіотропної терапії при цій інфекції (клінічні протоколи надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання, наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009). Це пояснюється тим, що пеніцилін залишається найпотужнішим протисифілітичним засобом. За силою та швидкістю дії на

збудника сифілісу пеніцилін перевершує всі інші протисифілітичні засоби.

Водночас великі надії, які покладали на пеніцилін дерматовенерологи, здійснилися не повністю. Клінічний досвід вказує, що потрібно підвищувати разові та курсові дози пеніциліну, що є свідченням поступового зростання резистентності блідої спірохети до дії цього препарату. Так, у схемах лікування п'ятдесятих років ХХ сторіччя при всіх формах сифілісу рекомендували вводити внутрішньом'язово по 50 тис. ОД кожних 3 год, а нині разова доза пеніциліну сягає 1 млн ОД, початкові курсові дози (2–5 млн ОД) зросли до 60 млн ОД і більше.

Крім регресу клінічних виявів сифілітичної інфекції головним критерієм ефективності етіотропної терапії є показники серологічних реакцій — зв'язування комплементу (РЗК) і мікропреципітації (РМ). Під впливом етіотропної (специфічної) терапії відбувається ерадикація блідих спірохет з організму хворого, що призводить до клінічного одужання та негативації антитільної відповіді, тобто комплексу серологічних реакцій. Разом з тим, як свідчить клінічний досвід, у частини пацієнтів після лікування сифілісу серологічні реакції не повністю негативуються. Кількість таких хворих після лікування водорозчинним пеніциліном становить від 2 до 10 % [2, 25, 55].

Чому в частини хворих на сифіліс після повноцінного специфічного лікування не настає повна негативація реакції зв'язування комплементу? Наскільки великою є вірогідність рецидиву інфекції і чи є потреба в додатковому лікуванні у таких клінічних випадках? Вичерпної відповіді на ці запитання дотепер немає.

Збережена в пацієнтів серопозитивність після лікування дістала назву серорезистентності, але дотепер серед фахівців немає єдиної думки щодо чіткого визначення цього явища. Суперечливість у розумінні серорезистентності частково спричинена тим, що її оцінюють за ступенем позитивності серореакції (від 1+ до 4+), тобто доволі суб'єктивним методом. У міжнародній практиці застосовують напівкількісний метод оцінки негативації серореакцій, зокрема, якщо протягом одного року після закінчення лікування титр антитіл у реакції мікропреципітації знижується в 4 рази і більше, то лікування вважають ефективним, спостереження за пацієнтом припиняють [50, 52].

Водночас розгляд проблеми серорезистентності в останнє десятиліття як у світі, так і в Україні набуває особливої актуальності. Це пов'язано з доволі високим рівнем захворюваності на сифіліс, а також із введенням у схеми ліку-

вання хворих дюртанних препаратів бензатинпеніциліну («Ретарпен», «Екстенцилін»).

В Україні катастрофічне зростання рівня захворюваності на сифіліс розпочалося з розпадом СРСР. Так, 1989 року відповідний показник в Україні становив 4,2 на 100 тис. населення, в 1994-му — 69,0 на 100 тис. населення, а в 1997-му — 147,1 на 100 тис. населення. У 1997 році ситуацію з рівнем захворюваності на сифіліс в Україні експерти ВООЗ визначили як епідемію. З 1995 року в Україні запроваджено амбулаторне (синдромне) лікування хворих на сифіліс дюртанними препаратами бензатинпеніциліну («Ретарпен», «Екстенцилін»), що дало змогу суттєво знизити рівень епідеміологічного напруження. Показники рівня захворюваності на сифіліс у 2006 році становили 34,3 на 100 тис. населення, у 2007-му — 29,9 на 100 тис., у 2008-му — 29,5 на 100 тис. населення.

Перші результати широкого застосування дюртанних препаратів бензатинпеніциліну були доволі оптимістичними. Потрібно зауважити, що «Ретарпен», «Екстенцилін» ефективні при ранніх формах сифілісу (первинний, вторинний свіжий). Серорезистентність після застосування цих препаратів, за даними різних авторів, становила від 1,7 до 10 %, тобто не перевищувала відповідних показників лікування водорозчинним пеніциліном. Водночас серед пацієнтів із вторинним рецидивним та раннім прихованим сифілісом, яким призначали «Екстенцилін», серорезистентність реєстрували в 49 та 57 % випадках відповідно [2, 15, 30]. Негативація серореакцій через 2–2,5 року після лікування «Екстенциліном» хворих на вторинний рецидивний і ранній прихований сифіліс наставала тільки в 70 і 77 % відповідно [52].

Останніми роками з'явилися також публікації, автори яких вказують на випадки раннього розвитку нейросифілісу у хворих, які лікувалися «Екстенциліном» або «Ретарпеном» при вторинному рецидивному та ранньому прихованому сифілісі. Це пояснюється недостатнім проникненням цих антибіотиків у спинномозкову рідину [7, 30, 35, 50].

Крім того, важливим у клінічному аспекті є ще одне питання, пов'язане із серорезистентністю. Зокрема, чи впливає тривале збереження позитивних серологічних реакцій після лікування на загальний стан здоров'я пацієнтів? За даними окремих дослідників, які вивчали показники здоров'я у хворих з позитивними реакціями стандартного серологічного комплексу через 15–20 років після завершення специфічного лікування, частота порушень у психосоматичній сфері, а також уражень серцево-судинної

і нервової систем у цих осіб вірогідно перевищувала відповідні показники порівняно з групою осіб, які перехворіли на сифіліс з подальшою повною негативацією серореакцій [7, 52, 55].

На сьогодні науковці-дерматовенерологи висловлюють дві провідні точки зору щодо виникнення серорезистентності. Зокрема, одні вважають, що за умов введення низьких доз антибіотика та переривання лікування повного знищення блідих спірохет не відбувається, частина з них перетворюється у своєрідні форми, так звані цисти або L-форми. Стійкі до дії антибіотиків, цисти спроможні персистувати в організмі хворого протягом невизначено тривалого часу та сприяти підтриманню позитивних серологічних реакцій. На думку інших дослідників, серорезистентність при сифілісі пов'язана з формуванням так званих антидіотипних антитіл, тобто вторинних антитіл, які утворюються у відповідь на появу протитрепонемних антитіл. За такого варіанта розвитку серорезистентності збудника інфекції немає в організмі, що не потребує додаткового лікування [21, 25, 29, 52].

Таким чином, наукова дискусійність питання серорезистентності переходить у практичну площину, зокрема вирішення питання щодо доцільності призначення додаткового лікування. На думку багатьох провідних науковців-дерматовенерологів, це питання потрібно вирішувати індивідуалізовано в кожному клінічному випадку після ідентифікації специфічних маркерів персистуючої інфекції. Одним з них є протитрепонемний імуноглобулін класу М (IgM), який належить до основних видоспецифічних білкових антигенів блідих трепонем і з'являється у крові хворого на сифіліс уже через 10–14 днів після інфікування. Повноцінна специфічна терапія ранніх форм сифілісу дає змогу досягти зникнення протитрепонемних IgM через 3–12 міс, а лікування пізніх форм інфекції – через 12–24 міс. Виявлення протитрепонемних IgM в осіб зі стійкими позитивними серологічними реакціями є важливим для визначення активності інфекційного процесу й тактики подальшого лікування [2, 3, 31].

Теоретично виявлення специфічних антитіл класу IgM у пацієнтів із серорезистентністю після завершення специфічної терапії є показанням для призначення додаткового специфічного лікування. Цілком правомірним є і таке практичне запитання. Якщо після завершення специфічної терапії IgM не знайдено, то чи означає це, що пацієнти із серорезистентністю не

потребують додаткового лікування? Однозначної відповіді на це запитання немає. Виявлення IgM вказує на «напруженість» інфекції, зокрема про наявність в організмі спіралеподібних форм блідої спірохети, а в разі домінування персистуючих форм збудника інфекції специфічних антитіл IgM може не бути. Водночас через певний час ці персистенти знову можуть реверсувати у спіралеподібні форми і, як наслідок, знову виявлятимуться IgM. У відповідному аспекті постає ще одне питання – щодо відповідальності лікаря, який на підставі встановленої відсутності IgM в осіб із серорезистентністю не проводить їм додаткового специфічного лікування. Сьогодні відповідь на це запитання є однозначною. До того часу, поки на підставі поглиблених клініко-лабораторних досліджень, проведених на засадах доказової медицини, не буде визначено вірогідності відповідного методу оцінки серорезистентності після специфічного лікування сифілісу, орієнтир на IgM для визначення потреби в додатковому лікуванні є недостовірним [2, 3, 18, 50].

На сучасному етапі додаткове специфічне лікування при серорезистентності рекомендовано проводити водорозчинним пеніциліном. Останніми роками також застосовують антибіотик цефалоспоринового ряду 3-го покоління – цефтриаксон [52]. Крім того, при серорезистентності окремі дослідники рекомендують додаткову комбіновану терапію, зокрема із застосуванням антибіотика широкого спектра дії – доксицикліну або антибіотика пеніцилінового ряду – ампіциліну, а також паралельних автотрансфузій крові, опромінених ультрафіолетом, та гепатопротекторів («Ессенціале форте») [21, 22].

Водночас, як свідчать результати клінічних спостережень, запропоновані на сьогодні додаткові методи специфічної терапії серорезистентності є недостатньо ефективними, що потребує пошуку нових засобів або повернення повністю вилучених зі схем лікування хворих на сифіліс препаратів вісмуту.

Враховуючи доведену в минулі десятиліття високу етіотропну (трепонемцидну) дію препаратів вісмуту («Бійохінол», «Бісмоверол», «Пентабісмол»), розроблення та запровадження у сифілідологічну практику цих засобів, синтезованих із залученням новітніх нанотехнологій, відкриває нові терапевтичні горизонти щодо підвищення ефективності антибіотикотерапії при пізніх формах сифілісу та запобігання розвитку серорезистентності, що має вагомим медичним і соціальним значенням.

Список літератури

- Авторское свидетельство № 126483 (СССР). Приоритет от 01.03.1960 г. Способ получения стабильных в воде комплексных соединений висмута. Львовский медицинский институт: Авт. изобр. Н.М. Туркевич.
- Аковбян В.А. Серорезистентность при сифилисе: оценка состояния на основе принципов доказательной медицины / *Мат. научно-практ. конф. ММА им. И.М. Сеченова* (27–28 ноября 2003).— М., 2003.— С. 4–5.
- Аковбян В.А., Нестеренко В.Г., Петренко Л.А., Устенко Н.С. Гипердиагностика серорезистентности: причины и действия / *Тез. науч. работ IV Всерос. съезда дерматовенерол.*— М., 2005.— Т. II.— С. 57.
- Аствацатуров К.С. Сифилис, его диагностика и лечение.— М.: Медицина, 1971.— 431 с.
- Бохонов Б.Б., Юхин Ю.М. Синтез наноразмерных частиц висмута и серебра / *Тез. докл. научно-практ. конф. с междунар. участием «Нанотехнологии и наноматериалы в биологии и медицине».*— Новосибирск, 2007.— СибУПК.— С. 65.
- Брандсдорф Г.С. Экспериментальное изучение токсичности и терапевтической эффективности пентабисмола // *Фармакол. и токсикол.*— 1957.— Т. 20, № 3.— С. 74–77.
- Бычкова Н.Ю., Казакова Н.Б., Гамулина Е.Б. Специфические поражения нервной системы при серорезистентности / *Тез. науч. работ I Рос. конгр. дерматовенерол.*— СПб, 2003.— Т. II.— С. 50.
- Венерические болезни / Под ред. проф. О.К. Шапошника.— М.: Медицина, 1980.— 534 с.
- Гладченко Г.О., Карачевцев М.В., Валеев В.А., Леонтьев В.С. Адсорбция и гибридизация природных и синтетических нуклеиновых кислот на одностенных углеродных нанотрубках / *Мат. науч.-практ. конф. «Нанорозмірні системи: будова, властивості, технології»* (21–23 листопада 2007).— К., 2007.— С. 420.
- Глуценко Н.Н., Богословская И.П., Ольховская И.П. // *Химическая физика.*— 2002.— Т. 21, № 4.— С. 79–85.
- Головин Ю.А. Введение в нанотехнику. Машиностроение.— М., 2007.— 496 с.
- Григорьев П.С. Учебник венерических болезней.— М.; Л.: Изд-во биологической и медицинской литературы, 1934.— 436 с.
- Груздев Г.Ф. Русские рукописные лечебники.— Ленинград, 1946.— 264 с.
- Гусев А.И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии.— М.: Физматлит.— 416 с.
- Дмитриев Г.А. К вопросу о серорезистентности при сифилисе // *Consilium Medicum.*— М., 2003.— № 5 (3).— С. 152–154.
- Дубок В.А., Шинкарук А.В. Классификация биологических свойств неорганических биоматериалов как основа их усовершенствования и применения / *Мат. науч.-практ. конф. «Нанорозмірні системи: будова, властивості, технології»* (21–23 листопада 2007).— К., 2007.— С. 24.
- Заболотный Д.К., Маслаковец П.П. Наблюдения над движениями и склеиванием бледной спирохеты (*Spirochaeta pallida*) // *Рус. врач.*— 1907.— № 11.— С. 361.
- Киселева Г.А., Ткачев В.Н., Беднова В.Н. Сравнительное изучение чувствительности и специфичности трех иммуноферментных тест-систем, предназначенных для выявления иммуноглобулинов класса М к возбудителю сифилиса // *Вест. дерматол. и венерол.*— 2000.— № 4.— С. 6–7.
- Кобаяси Н. Введение в нанотехнологию: Пер. с япон.— М.: Бином., 2005.— 134 с.
- Кузнецова К.В., Михайлов К.Ю., Юхин Ю.М. Термическое превращение форматов висмута / *Тез. док. II Всероссийской конференции по наноматериалам.*— Новосибирск, 2007.— С. 183.
- Мавров Г.И. Серорезистентный сифилис: диагностика, лечение, профилактика.— Харьков, 2002.— 19 с.
- Мавров И.И. Половые болезни: Руководство для врачей.— Харьков, 2002.— 788 с.
- Маслов П.Е., Петрушевский С.И., Белякова А.Г. Новый русский водорастворимый препарат висмута — пентабисмол в лечении сифилиса // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 1997.— Т. 31, № 3.— С. 32–35.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства.— 14 изд.— М.: Новая Волна, 2000.— 608 с.
- Милич М.В. Эволюция сифилиса.— М.: Медицина, 1987.— 158 с.
- Михайлов К.Ю. Физико-химические свойства и термические превращения лауратов висмута: Авт. дис. ...канд. физ.-мат. наук.— Новосибирск, СибУПК.— 2005.— 25 с.
- Мовчан Б.А. Электронно-лучевая нанотехнология и новые материалы в медицине — первые шаги // *Вісн. фармакол. і фармації.*— 2007.— № 12.— С. 5–13.
- Мыскин В.С., Лосева О.К., Катунин Г.Л. Серорезистентность при сифилисе в практике дерматовенеролога // *Заболевания, передаваемые половым путем.*— М., 2003.— № 2.— С. 24–26.
- Назаров П.Г., Старченко М.Е., Касаткин Е.В. и др. Новая концепция формирования серорезистентности при сифилисе // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 1996.— № 6.— С. 17–19.
- Нестеренко В.Г., Аковбян В.А., Петренко Л.А. и др. Серорезистентность после лечения сифилиса: дюранные пенициллины и новый серологический диагностический комплекс // *Рос. журн. кожн. и венерич. болезней.*— 2005.— № 4.— С. 12–16.
- Пономаренко Н.М., Дерев'яно Л.А. Використання ІФА-IgM-тесту типу «захоплення антитіл» у клініко-серологічній оцінці немовлят від матерів з позитивними серологічними реакціями на сифіліс // *Дерматовенерол., косметол., сексопатол.*— 2004.— № 3–4 (7).— С. 252–255.
- Популярная библиотека химических элементов / Под ред. И.В. Петрянова-Соколова.— М.: Наука, 1977.— 332 с.
- Потоцкий И.И., Богданович С.Н. Опыт сокращенного срока лечения заразных форм сифилиса // *Врачебное дело.*— 1968.— № 2.— С. 93–97.
- Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання. Наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р.
- Прохоренков В.И., Аковбян В.А. Серорезистентность после проведенного лечения сифилиса: болезнь или состояние // *Consilium Medicum.*— 2002.— № 4.— С. 260–262.
- Родионов А.Н. Сифилис: Руководство для врачей.— СПб: Питер, 2000.— 288 с.
- Розенфельд Л.Г., Дубок В.А., Брик А.Б., Шинкарук А.В. Биоактивный керамический нанокompозит синтекоств и перспективы его применения для пластики костной ткани // *Мистецтво лікування.*— 2008.— № 4 (50).— С. 68–71.
- Розенфельд Л.Г., Москаленко В.Ф., Чекман І.С., Мовчан Б.О. Нанотехнології, наномедицина: перспективи наукових досліджень та впровадження їх результатів у медичну практику // *Укр. мед. часопис.*— 2008.— № 5 (67).— С. 63–68.
- Романова Н.В. Загальна та неорганічна хімія.— К.: Перун, 2002.— 480 с.
- Сергеев Г.Б. Нанохимия.— 2-е изд., испр. и доп.— М.: Изд-во МГУ, 2007.— 336 с.
- Скороходов Л.Я. История русской медицины.— Л., 1926.— 406 с.
- Туркевич М.М. Властивості і будова пентабисмола // *Фармацевт. журн.*— 1963.— Т. 18.— С. 30–31.
- Туркевич Н.М. Синтез пентабисмола // *Медицинская радиология.*— 1961.— № 6.— С. 24–25.
- Туркевич Н.М. Комплексное соединение цитрата висмута с аммиаком // *Укр. хим. журн.*— 1949.— Т. 15, № 2.— С. 248–252.
- Туркевич Н.М. Комплексные соединения висмута с цитратами // *Укр. хим. журн.*— 1949.— Т. 15, № 2.— С. 253–257.
- Тухтаев Р.К., Юхин Ю.М., Удалова Т.А. и др. Химия твердого тела: монокристаллы, наноматериалы, нанотехнологии / *Тез. докл. IX Междунар. научно-практ. конф.*— Кисловодск; Ставрополь: СевКавГТУ, 2009.— С. 427.

47. Фигуровский Н.А. Открытие элементов и происхождение их названий.— М.: Наука, 1970.— 204 с.
48. Фракасторо Д. О сифилисе: Пер. с итал.— М.: Медгиз, 1956.— 286 с.
49. Цветкова Г.М., Мордовцев В.Н. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи.— М.: Медицина, 1986.— 300 с.
50. Чеботарев В.В., Земцов М.А., Павлик А.В., Чеботарева Н.В. Проблема серорезистентности у больных сифилисом, леченных по современным методикам // *Клин. дерматол. и венерол.*— 2006.— № 2.— С. 101–106.
51. Чекман І.С., Дорошенко А.М., Загородній М.І. Металічні наноскорини — експериментально-клінічні основи // *Укр. мед. часопис.*— 2009.— № 70 (2).— С. 99–103.
52. Чимитова И.А. Серорезистентный сифилис и обоснование применения цефалоспоринов III поколения цефтриаксона в лечении этого состояния: Авт. дис. ...канд. мед. наук.— М., 2000.— 22 с.
53. Юхин Ю.М., Даминова Т.В., Афонина Л.И. и др. Синтез соединений висмута (III) для медицины // *Химия в интересах устойчивого развития.*— 2004.— Т. 12, № 3.— С. 401–408.
54. Юхин Ю.М., Михайлов К.Ю., Бохонов Б.Б. и др. Синтез оксогидроксолаурата висмута (III) // *Химия в интересах устойчивого развития.*— 2004.— Т. 12, № 3.— С. 409–415.
55. Юцковский А.Д., Юцковская Я.А., Миловинова Е.В. К проблеме серорезистентности: теория и практика. Сб. научн. работ «Проблемы дерматовенерологии и косметологии на рубеже XXI века».— Владивосток, 2001.— С. 97–101.
56. Asterita Mary Frances. Physical exercise, nutrition and stress.— Praeger Publishers.— 1986.— 216 p.
57. Bonamigo R.R., Leite C.S., Wagner M., Bakos L. Rosacea and *Helicobacter pylori*: interference of systemic antibiotic in the study of possible association // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2000.— Vol. 14.— P. 424–425.
58. Briand G.G., Burford N., Cameron T.S. et al. Defining and controlling the aminoethanethiolate chemistry of bismuth (III): Synthesis and comprehensive characterization of the homologous thiolatobismuth series // *J. Am. Chem. Soc.*— 1998.— Vol. 120.— P. 11374–11379.
59. Cantos G., Barbieri C.L., Lacomini M. et al. Synthesis of antimony complexes of yeast monnan and mannan-derivatives and their effect on leishmanis-infected macrophages // *Biochem. J.*— 1993.— Vol. 289.— P. 155–160.
60. Caruthers S.D., Wickline S., Lanza G. Nanotechnological applications in medicine // *Curr. Opin. Biotechnol.*— 2007.— Vol. 18, N 1.— P. 26–30.
61. Chan T.L., Tiago M., Kaxiras E., Chelikowsky J. Size limits on doping phosphorus into silicon nanocrystals // *Nano Lett.*— 2008.— Vol. 8, N 2.— P. 596–600.
62. Fang J., Stokes K.L., Zhou W.L., Murray C.B., O'Connor C.J. Nanometer-sized Bismuth Crystallites Synthesized from a High-temperature Reducing System // *Mat. Res. Soc. Symp. Proc.*— Vol. 676.— 2001.— Materials Research Society. P. 9.1 – Y 8.9.6.
63. Garcia M.A., Merino J., Fernandez Pinel E. et al. Magnetic properties of ZnO nanoparticles // *Nano Lett.*— 2007.— Vol. 7, N 6.— P. 1489–1494.
64. Garitaonandia J.S., Insausti M., Goikolea E. et al. Chemically induced permanent magnetism in Au, Ag, and Cu nanoparticles: localization of the magnetism by element selective techniques // *Nano Lett.*— Vol. 8, N 2.— P. 661–667.
65. Gordon A.T., Lutz G., Boninger M., Cooper R. Introduction to nanotechnology: potential applications in physical medicine and rehabilitation // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*— 2007.— Vol. 86, N 3.— P. 225–241.
66. Greenwood N.N., Earnshaw A. Chemistry of the elements.— 2nd edn.— Reed Educational and Professional Publishing Ltd., 1997.— 553 p.
67. Jain K.K. Applications of nanobiotechnology in clinical diagnostics // *Clin. Chem.*— 2007.— Vol. 53, N 11.— P. 2002–2009.
68. Jia R.R., Wu C.P., Yang Y.X. et al. Preparation of new amino acid complex nanoparticles of bismuth and leucine // *Nano Lett.*— 2005.— Vol. 28.— P. 409–412.
69. Kopf-Mair P., Klapotka T. Antitumor activity of some organome-tallic bismuth (III) thiolates // *Inorg. Chem. Acta.*— 1988.— Vol. 152.— P. 49–52.
70. Lambert J.R. Pharmacology of bismuth-containing compounds // *Rev. Infect. Dis.*— 1991.— Vol. 13 (suppl. 8).— P. 691–695.
71. Laurent S., Forge D., Port M. et al. magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physico-chemical characterization, and biological applications // *Chem. Rev.*— 2008.— Vol. 108, N 6.— P. 2064–2110.
72. Laval J.M., Mazeran P., Thomas D. Nanobiotechnology and its role in the development of new analytical devices // *Analyst.*— 2000.— Vol. 125, N 1.— P. 29–33.
73. Li Y., Wang J., Deng Z., Wu Y. et al. Bismuth nanotubes: A rational low-temperature synthetic route // *J. Am. Chem. Soc.*— 2001.— Vol. 123.— P. 9904–9905.
74. Lok C.N., Ho C.M., Chen R. et al. Silver nanoparticles: partial oxidation and antibacterial activities // *J. Biol. Inorg. Chem.*— 2007.— Vol. 12, N 4.— P. 527–534.
75. Megraud F. Basis for the management of Drug-resistant *Helicobacter pylori* infection // *Drugs.*— 2004.— Vol. 64.— P. 1893–1904.
76. Peek L.J., Middaugh C., Berkland C. Nanotechnology in vaccine delivery // *Anv. Drug Deliv. Rev.*— 2008.— Vol. 60, N 8.— P. 915–928.
77. Reborn A., Drago F. *Helicobacter pylori* and rosacea // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2000.— Vol. 43, N 5.— P. 884.

В.И. Степаненко, И.С. Чекман, В.Г. Коляденко, Б.Т. Глухенький,
Р.Л. Степаненко, Т.С. Коновалова, О.П. Горпинич, А.Ю. Туркевич

Нанотехнологии, наномедицина.

Новые терапевтические горизонты

применения нановисмута в комплексном лечении

поздних форм сифилитической инфекции

В статье обобщены литературные данные о физических и химических свойствах висмута, а также фармакологических свойствах лекарственных препаратов, содержащих соли висмута, при их применении в терапии некоторых кожных заболеваний и сифилитической инфекции. Приведен обзор методов синтеза наночастиц висмута и их биологической активности. Рассмотрены перспективы применения в дерматологической и сифилидологической практике новых фармацевтических препаратов, содержащих наночастицы висмута.

V.I. Stepanenko, I.S. Chekman, V.G. Kolyadenko, B.T. Glushenkiy,
R.L. Stepanenko, T.S. Konavalova, O.P. Gorpinich, A.Yu. Tyrckevich

Nanotechnology, nanomedicine.

New therapeutical ways of treatment with nanobismuth in the complex treatment of late syphilitic infection

Literary data regarding physical and chemical properties of bismuth and pharmacological properties of drugs which contains of bismuth salts in treatment of some dermatological diseases and syphilis infection were summarized. Was summarized methods of synthesis nanobismuth and its biological activities. Examined future perspectives of using new drugs contains of nanobismuth in dermatological practice.