

© Колектив авторів, 2017
 УДК (615+544.7):546.284.31
 DOI 10.11603/1681-2727.2017.1.7787

Є.П. Воронін¹, І.С. Чекман², А.В. Руденко³, Л.М. Осіння⁴, Л.В. Носач¹

ВЛАСТИВОСТІ І ПЕРЕВАГИ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ НА ОСНОВІ ВИСОКОДИСПЕРСНОГО НАНОРОЗМІРНОГО КРЕМНЕЗЕМУ

¹Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України, ²Київський медичний університет Української асоціації народної медицини, ³Інститут урології Національної медичної академії наук України, ⁴НВ ТОВ «Житомирбіопродукт»

Мета роботи – розглянути фармакологічні властивості і принципи застосування ентеросорбентів на основі високодисперсного нанорозмірного кремнезему.

З аналізу літератури зроблено висновок, що найбільш ефективним застосування ентеросорбції буде у випадку інфекційних захворювань, оскільки вони характеризуються високим рівнем інтоксикації. Показано, що нанорозмірний кремнезем характеризується найбільшою сорбційною активністю щодо білків, тому він є найбільш перспективною речовиною для створення нових сорбційних препаратів.

Описано створені на основі високодисперсного нанорозмірного кремнезему засоби для інтракорпоральної детоксикації організму у формі водної дисперсії «Гель-сорбент» і «Гель-сорбент з ліпофільним комплексом насіння льону».

Висновок. Запропоновані сорбенти зберігають всі позитивні властивості кремнеземного ентеросорбенту у порошковій формі. Водночас вони характеризуються новими додатковими властивостями. Зокрема, вони не пилять, їх можна легко дозувати. Крім того, наявність додатково олії льону у другому зразку практично виключає можливість закріпів при використанні ентеросорбенту.

Ключові слова: інтоксикація, ентеросорбенти, нанорозмірний кремнезем, інтракорпоральна детоксикація

Інфекційні захворювання пов'язані з проникненням в організм (макроорганізм) людини патогенних мікроорганізмів. Принципова відмінність інфекційної хвороби від неінфекційної полягає у тому, що при інфекційному захворюванні макроорганізм і хвороботворний агент характеризуються значною біологічною активністю. Патогенний мікроорганізм – це сильний подразник, в результаті дії якого виникає досить складний процес. У цьому процесі з самого початку виникають дві провідні ланки – збудник та фізіологічний стан організму. У кож-

ному конкретному випадку співвідношення між цими ланками можуть різнитися в залежності від періоду, фази або етапу розвитку інфекційного процесу.

Інфекційні захворювання також характеризуються значною загальною інтоксикацією, тобто отруєнням організму токсичними речовинами, які утворилися у ньому самому або потрапили ззовні [1].

Тому раціональне лікування інфекційного захворювання полягає у поєднанні впливу на провідну ланку в інфекційному процесі, тобто на збудника, і нейтралізації токсинів, які він виділяє, – детоксикації [2].

Детоксикація є складовою частиною патогенетичної та симптоматичної терапії [3]. Вона полягає у видаленні з організму токсичних речовин із застосуванням ефективних методів, які поділяються на:

- 1) фізичні – механічне очищення шлунково-кишкового тракту (ШКТ);
- 2) фізико-хімічні (сорбційні) – гемо-, плазмо-, лімфо-, вульнеро- та ентеросорбція;
- 3) фізіологічні – форсований діурез.

Сорбційні методи детоксикації ґрунтуються на вибіркового вилученні токсичних речовин при контакті рідких середовищ організму (крові, плазми, лімфи, шлункового соку, хімусу) з сорбентами, – синтетичними або природними препаратами різної будови, які зв'язують екзо- і ендогенні токсичні речовини шляхом адсорбції, абсорбції, іонного обміну або комплексоутворення.

За місцем, де відбувається контакт гуморальних середовищ із сорбентами, – поза чи всередині організму – сорбційні методи терапії поділяють на екстракорпоральні та інтракорпоральні.

До екстракорпоральних методів належать: гемо-сорбція, лімфосорбція, плазмаферез, гемодіаліз, мембранна детоксикація та деякі інші, до інтракорпоральних – ентеросорбція та аплікаційна сорбція або вульнеро-сорбція (поверхнева і внутрішньопорожнинна).

Ентеросорбція ґрунтується на поглинанні ендогенних та екзогенних токсичних речовин з ШКТ.

Основні медичні вимоги до ентеросорбентів такі [4]:
 – *нетоксичність*; препарати в процесі проходження по ШКТ не повинні руйнуватися до компонентів, які при всмоктуванні здатні прямо або опосередковано впливати на органи і системи;

– *нетравматичність* для слизових оболонок;
 – *виражена евакуація* з кишечника і відсутність зворотних ефектів – посилення процесів, які викликають диспептичні порушення;

– *висока сорбційна ємність* стосовно компонентів хіміусу, що видаляються; для неселективних сорбентів повинна бути зведена до мінімуму можливість втрати корисних компонентів;

– *відсутність десорбції* речовин в процесі евакуації і зміни рН середовища, здатної призвести до несприятливих проявів;

– *зручна фармацевтична форма* препарату, що дає змогу його використання протягом тривалого часу, відсутність негативних органолептичних властивостей сорбенту;

– *сприятливий вплив* або відсутність впливу на процеси секреції та біоценоз мікрофлори ШКТ.

В основу класифікації сучасних сорбентів медичного призначення покладено [4] декілька ознак: лікарська форма, структура, природа матеріалу, вид взаємодії між сорбентом і сорбованою речовиною.

Ентеро- і вальверосорбенти класифікуються:

1. За лікарською формою і фізичними властивостями:

- гранули (СКНТ, АДБ, СКТ-6АВЧ та інші);
- порошки (ентеросорб, каолін, карболен, силард, силікс);
- таблетки (карболен, АУВ «Дніпро»);
- пасти, гелі, колоїди (ентеросгель, поліфепан-паста);
- волокна (ваулен)
- інкапсульовані матеріали;
- харчові добавки (пектини, мікрокристалічна целюлоза).

2. За хімічною структурою:

- активоване вугілля;
- кремнеземні сорбенти (сілікагелі, аеросили);
- цеоліти; алюмосилікати;
- алюмогелі та інші оксидні неорганічні сорбенти;
- харчові волокна;
- органомінеральні і композиційні сорбенти.

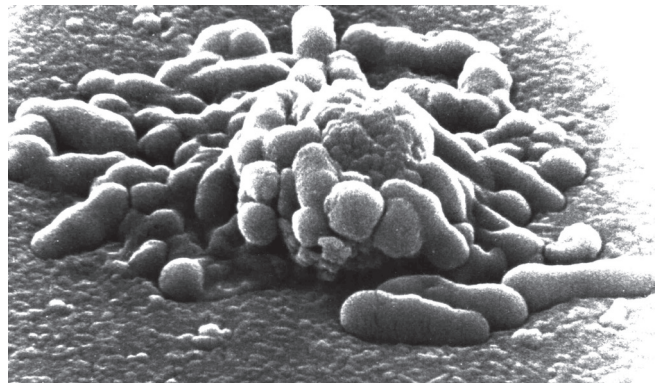
3. За механізмом сорбції:

- адсорбенти;
- абсорбенти;
- іонообмінні матеріали;
- сорбенти з комбінованими механізмами взаємодії.

4. За селективністю:

- селективні монофункціональні;
- селективні бі- і поліфункціональні;
- неселективні.

Високодисперсний аморфний нанорозмірний кремнезем максимально відповідає висунутим вимогам і тому він є найбільш перспективною речовиною для створення нових сорбційних препаратів з необхідними фізико-хімічними та медико-біологічними властивостями [5]. Препарати, виготовлені на основі аморфного нанокремнезему, виявили високу ефективність при їх використанні у комплексному лікуванні гнійно-запальних, інфекційних, онкологічних і низки інших захворювань [5, 6]. Значною мірою це обумовлено тим, що від інших сорбентів такий кремнезем вигідно відрізняється високою сорбційною ємністю щодо білків (500–700 мг/г) і мікроорганізмів (10^8 - 10^{10} мікробних тіл/г, мал. 1, табл.1), незалежно від їхньої видової належності, та широким адсорбційним спектром. За протеонектичними (білоксорбуючими) властивостями високодисперсний нанорозмірний кремнезем переважає більшість сучасних ентеросорбентів [7, 8].



Мал. 1. Мікрофотографія частинки кремнезему в оточенні бактерій.

Зараз у вітчизняній практиці нанокремнезем використовується як субстанція (вихідна речовина) для одержання лікарського засобу «Силікс» [5] (синоніми – «Полісорб МП», «Силард П», «Атоксіл»).

Препарат «Силікс» використовують у дорослих та дітей як антитоксичний засіб у таких випадках [6]:

- при комплексній терапії гострих кишкових інфекцій будь-якого генезу, у тому числі харчові токсикоінфекції,
- при діареї неінфекційного походження, дисбактеріозі, гнійно-септичних захворюваннях,
- при гострих отруєннях сильнодіючими і токсичними речовинами, у т.ч. ліками і етиловим спиртом,

- при екзо- і ендогенних інтоксикаціях, які гостро розвиваються (грип, ГРВІ тощо);
- при харчових і лікарських алергіях,
- при вірусному гепатиті і хронічній нирковій недостатності.

Таблиця 1

Ефективність адсорбції високодисперсним кремнеземом штамів бактерій, виділених з організму хворих [6]

Бактерії	Кількість, мл ⁻¹	Концентрація сорбенту, мг/мл	Ступінь вилучення, %
Стафілокок	·10 ⁹	3,3	99,8
	·10 ⁹	6,6	99,9
	·10 ⁹	13,3	99,9
	·10 ⁶	13,3	99,9
	·10 ⁵	13,3	100,0
Кишкова паличка	·10 ⁹	6,6	99,8
	·10 ⁹	13,3	99,9
	·10 ⁸	6,6	99,8
	·10 ⁸	13,3	99,8
	·10 ⁶	6,6	99,7
	·10 ⁶	13,3	99,8
	·10 ⁵	6,6	99,9
Протей	·10 ⁹	6,6	99,7
	·10 ⁹	13,3	96,9
	·10 ⁷	13,3	99,7
	·10 ⁶	6,6	99,8
	·10 ⁶	13,3	99,9
	·10 ⁵	6,6	99,8
	·10 ⁵	13,3	100,0
Синьогнійна паличка	·10 ⁷	13,3	99,8
	·10 ⁶	6,6	99,8
	·10 ⁶	13,3	99,9
	·10 ⁵	6,6	99,9
	·10 ⁵	13,3	100,0

Препарат «Силікс» застосовують перорально у вигляді водної суспензії, яку готують безпосередньо перед вживанням шляхом змішування приблизно 1 столової ложки порошку і $\frac{3}{4}$ склянки води. Він добре зарекомендував себе як ефективний засіб для детоксикації організму.

Однак з часом виявились певні незручності, пов'язані з його використанням у порошковій формі:

Література

1. Ющук Н. Д. Инфекционные болезни: национальное руководство / Н. Д. Ющук. – Москва: ГЭОТАР-Медия, 2009. – 1056 с.
2. Баранов А. А. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний: Рук. для практикующих врачей / А. А. Баранов. – Т. 1. – Москва: Литтерра, 2007. – 1088 с.

- пилкість і розсіпання при вилученні порошку з упаковки, що ускладнює його точне дозування;
- суспензія, яка утворюється при перемішуванні ложкою, досить швидко розшаровується й осідає, що створює неприємні смакові відчуття.

Для вирішення названих проблем спеціалістами Інституту хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України, Інституту урології НАМН України, НМУ ім. О.О. Богомольця та НВ ТОВ «Житомирбіопродукт» на основі високодисперсного кремнезему створено засіб для інтракорпоральної детоксикації організму у вигляді стабільної водної дисперсії під назвою «Гель-сорбент».

Він зберігає основні позитивні властивості «Силікса» та інших вищенаведених ентеросорбентів: високу сорбційну активність щодо білків – до 800 мг білка на 1 г кремнезему та високу швидкість адсорбції білка, яка становить від 15 до 30 хвилин.

Одночасно рідка форма надає йому додаткові позитивні споживчі властивості.

- Засіб не пилить.

– При змішуванні 1 столової ложки «Гель-сорбенту» з $\frac{1}{2}$ або $\frac{3}{4}$ склянки води утворюється стабільна суспензія, яка довго не осідає і не розшаровується, тому не викликає неприємних смакових відчуттів.

– Крім того, розроблено також склад засобу «Гель-сорбент», який додатково містить ліпофільні комплекси насіння льону у формі олії.

Це обумовлено такими причинами.

Як відомо [3, 4], при застосуванні ентеросорбентів інколи спостерігаються закрепки. І хоча це характерно головним чином для вуглецевих ентеросорбентів, в інструкції для споживача відмічено, що при використанні «Силіксу» і його аналогів у поодиноких випадках можлива затримка випорожнення. Тому для запобігання таких випадків розроблено також засіб «Гель-сорбент з ліпофільним комплексом насіння льону».

Висновок

Створені на основі високодисперсного нанорозмірного кремнезему засоби для інтракорпоральної детоксикації організму у формі водної дисперсії «Гель сорбент» і «Гель-сорбент з ліпофільним комплексом насіння льону» зберігають всі позитивні властивості кремнеземного ентеросорбенту у порошковій формі, але одночасно вони характеризуються новими додатковими властивостями.

3. Место и значение энтеросорбции в этиопатогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей / [В. Ф. Учайкин, А. А. Новокшонов, Н. В. Соколова и др.] // Педиатрия. – 2007. – № 2. – С. 44-50.

4. Обоснование применения препаратов на основе нанокремнезёмов в энтеросорбции. Наноматериалы и нанокomпозиты в медицине, биологии и экологии / А. А. Вильцанюк, М. А. Хуторянский, Н. Б. Луцюк и др. – Киев: Наукова думка, 2011. – С. 382-401.

5. Геращенко І. І. Двадцять років спільній медико-біологічній лабораторії Інституту хімії поверхні ім.О.О. Чуйка НАН України та Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Поверхня / І. І. Геращенко, М. Б. Луцюк. – 2010. – Вип. 2 (17). – С. 375-379.

6. Кулик М. Ф. Сапоніт і аеросил у тваринництві та медицині / М. Ф. Кулик. – Вінниця: ФОП Рогальська І.О., 2012. – 362 с.

7. Нові можливості застосування наночастинок кремнію у медицині та фармації / І. С. Чекман, Л. І. Казак, О. В. Ніцак, Є. П. Воронін // Вісник фармакології та фармації. – 2010. – № 4. – С. 8-15.

8. Нанофармакологія, нанохімія: стан та перспективи наукових досліджень / [І. С. Чекман, В. О. Калібабчук, Н. О. Горчакова та ін.] // Наук. вісник НМУ ім. О.О. Богомольця. – 2010. – № 3 (20). – С. 134-147.

References

1. Yushchuk, N.D. (2009). *Infektsionnye bolezni: natsionalnoe rukovodstvo [Infectious diseases: national guidance]*. Moscow: GEOTAR-Media [in Russian].

2. Baranov, A.A. (2007). *Ratsionalnaya farmakoterapiya detskikh zabolevaniy: Ruk. dlya praktikuyushchikh vrachey [Rational pharmacotherapy of childhood diseases: a guide for health practitioners]*. Moscow: Litterra [in Russian].

3. Uchaykin, V.F., Novokshonov, A.A., Sokolova, N.V., Sakharova, A.A., Berezhkova, T.V., & Larina, T.S. (2007) *Mesto i znachenie enterosorbtsii v etiopatogeneticheskoy terapii ostryykh kishechnykh infektsiy u detey* [Place and significance of enterosorption at etiopathogenic therapy of acute intestinal infections in children]. *Pediatrics* – *Pediatrics*, 2, 44-50 [in Russian].

4. Viltanyuk, A.A., Khutoryanskiy, M.A., Lutsyuk, N.B., Ilchenko, A.V., Viltanyuk, I.A., Shtatko, E.I., ... Verbilovskiy, Ya.P. (2011). *Obosnovanie primeneniya preparatov na osnove nanokremnezemov v enterosorbtsii. Nanomaterialy i nanokompozity v medicene, biologii i ekologii [Rationale for the use of drugs based on nanosilica in enterosorption. Nanomaterials and Nanokomposites in Medicine, Biology and Ecology]*. Kyiv: Naukova dumka [in Russian].

5. Herashchenko, I.I., & Lutsiuk, M.B. (2010). *Dvadsyat rokov spilnii medyko-biologichnii laboratorii Instytutu khimii poverkhni im. O.O. Chuika NAN Ukrainy ta Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu im. M.I. Pyrohova* [Twenty years of medical and biological laboratory of Chuiko Institute of Surface Chemistry of NAS of Ukraine and M. Pyrohov Vinnytsia National Medical University]. *Poverkhnia – Surface* (Vol. 2 (17)). (pp. 375-379) [in Ukrainian].

6. Kulyk, M.F. (2012). *Saponit i aerosyl u tvarynytsvtvi ta medytstyni [Saponite and aerosil in animal husbandry and medicine]*. Vinnytsia: FOP Rohalska I.O. [in Ukrainian].

7. Chekman, I.S., Kazak, L.I., Nitsak, O.V., & Voronin, Ye.P. (2010). *Novi mozhlyvosti zastosuvannya nanochastynok kremniuu u medytstyni ta farmatsii [New possibilities of application of silica nanoparticles in medicine and pharmacy]*. *Visnyk farmakolohii ta farmatsii – Journal of Pharmacology and Pharmacy*, (4), 8-15 [in Ukrainian].

8. Chekman, I.S., Kalibabchuk, V.O., Horchakova, N.O., Voronin, Ye.P., Nebesna, T.Yu., & Teleheiev, I.H. (2010). *Nanofarmakolohiia, nanokhimiia: stan ta perspektyvy naukovykh doslidzhen* [Nanopharmacology, nanochemistry: state and prospects of scientific research]. *Nauk. visnyk NMU im. O.O.Bohomoltsia – Scientific Journal of NMU by O.O. Bohomolets*, 3 (20), 134-147 [in Ukrainian].

PROPERTIES AND ADVANTAGES OF ENTEROSORBENTS BASED ON HIGH DISPERSE NANOSCALE SILICA

Ye.P. Voronin¹, I.S. Chekman², A.V. Rudenko³, L.M. Osinnaya⁴, L.V. Nosach¹

¹Chuiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, ²Kyiv Medical University of Ukrainian Association of Folk Medicine, ³Institute of Urology and Nephrology of National Medical Academy of Sciences of Ukraine, ⁴Scientific and Production Limited Liability Company «Zhytomyrbioprodukt»

SUMMARY. *Aim* – review the pharmacological properties and principles for the use of enterosorbents based on high disperse nanoscale silica (nanosilica) reviewed. From the analysis of literature data it has been concluded that the most effective application of enterosorption should be in case of infectious diseases because they are characterized by a high level of intoxication. It

has been shown that nanoscale silica is characterized by the highest sorption activity against proteins, so it is the most promising material for creation new sorption drugs.

Materials based on high disperse nanoscale silica has been described for intracorporal detoxication in the form of an aqueous dispersion entitled as «gel sorbent» and «gel sorbent of lipophilic complex of flax seeds».

Conclusion. The offered sorbents save all the positive properties of silica enterosorbent in powder form, but at the same time, they are characterized by new additional properties. They do not raise dust, they can be easily dosed out. Besides, the presence of additional oil flax in the second sample excludes practically the possibility of the formation of constipation due to use of the enterosorbent.

Key words: intoxication; enterosorbents; nanoscale silica; intracorporal detoxication.

Відомості про авторів:

Воронін Євген Пилипович – зав. лабораторією, д.хім.н., e.voronin@bigmir.net

Чекман Іван Сергійович – професор, д.мед.н., член-кореспондент НАН України і НАМН України, chekman_ivan@yahoo.co.uk

Руденко Ада Вікторівна – професор, д.мед.н., зав. лабораторією, miclab@mail.ru

Осиння Людмила Михайлівна – зав. аналітично-інформаційним відділом, лікар вищої категорії, osinnya@mail.ru

Носач Людмила Вікторівна – к.хім.н., старший науковий співробітник, nosachlv@ukr.net

Information about authors:

Voronin Yevhen – Doctor of Chemical sciences, Head of the Laboratory, O. Chuiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, e.voronin@bigmir.net

Chekman Ivan – MD, Professor, corresponding member of NAS of Ukraine and NAMS of Ukraine, Kyiv Medical University of Ukrainian Association of Folk Medicine, chekman_ivan@yahoo.co.uk

Rudenko Ada – MD, Professor, Institute of Urology and Nephrology of National Medical Academy of Sciences of Ukraine, miclab@mail.ru

Osinnya Liudmyla – manager of the Analytically-informative Department, Scientific and Production Limited Liability Company «Zhytomyrbioprodukt», osinnya@mail.ru

Nosach Liudmyla – Candidate of Chemical sciences, O. Chuiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, nosachlv@ukr.net

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 26.12.2016 р.