

СЕЛЕКТИВНЫЕ НАНОСОРБЕНТЫ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ

В.И. Коненков, Ю.И. Бородин, Л.Н. Рачковская, В.А Бурмистров*

Институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН,
* ООО НПЦ «Вектор-Вита»

Известно, что роль сорбционных материалов в медицине значительна. Работы Лопухина Ю.М., Молоденкова М.Н., Николаева В.Г., Стрелко В.В., Картеля Н.Т., Белякова Н.А., Лужникова Е.А., Сергиенко В.И., Бородина Ю.И., Любарского М.С. и др. по использованию сорбентов в медицинской практике стали уже классическими. Благодаря совместным разработкам медицинских работников, химиков, инженеров-технологов появились независимые от импорта, здоровьесберегающие неинвазивные технологии лечения с использованием сорбентов, связывающих на своей поверхности токсические продукты и выводящих их из организма естественным путем. По существу появились фоновые безлекарственные технологии профилактики многих патологических состояний. Роль сорбентов трудно переоценить в связи с тем, что организм современного человека пресыщен различными ксенобиотиками вследствие ухудшения общего экологического состояния окружающей среды. На фоне такой пресыщенности дополнительное введение в организм еще одного лекарственного препарата может привести к неадекватной реакции и вызвать отрицательные последствия вместо ожидаемых положительных. В этой ситуации сорбенты могут корригировать состояние внутренней среды и снизить токсическую нагрузку на организм, в первую очередь на печень. Однако использование неселективных сорбентов значительно осложняет их прогнозируемое применение и может привести иногда к негативным последствиям, например, из-за неспецифической сорбции полезных для организма веществ - гормонов, витаминов, ферментов.

Дальнейший шаг в развитии методов сорбционной терапии связан с использованием селективных сорбентов. Первым шагом по пути создания селективных материалов является регулирование размеров пор сорбционных материалов [Картель Н.Т. и др., 1995], то есть поры

сорбентов должны быть сопоставимы с размерами извлекаемых молекул из жидкой среды. Регулирование размеров пор твердых материалов напрямую связано с размером частиц, их упаковкой в объеме сорбента, что в свою очередь зависит от химического состава раствора, из которого формируется твердая поверхность через состояния золя-геля. То есть чем меньше будут размеры первичных строительных блоков – наночастиц, тем с лучшими текстурными параметрами сформируется сорбционный материал при прочих равных условиях. Таким условиям соответствует минеральная матрица гамма - оксида алюминия, построенная из первичных наноблоков размером 3-9 нанометров, что обуславливает активность оксида алюминия и текстурные параметры. Матрица имеет стабильную четкую мезо-, макропористую структуру с высокой удельной поверхностью - до 300 м²/г, преимущественный размер пор 10-100 нанометров и высокую сорбционную активность в отношении гидрофильных объектов (вода, спирты, кислоты).

Не менее важным моментом в создании селективных сорбентов является и химическая природа поверхности. Сорбенты не инертны, как это принято считать. Например, известно, что активные угли являются анионообменниками, окисленные угли – катионообменниками. Модифицирование оксида алюминия – этой четко организованной наноструктуры – углеродом с размерами наночастиц в 3-5 нанометров позволило получить эффективный углеродминеральный сорбент СУМС-1, сочетающий в себе свойства наноструктуры минеральной матрицы и наноструктуры углерода, что расширяет возможности сорбента и позволяет сорбировать на его поверхности не только гидрофильные молекулы, но и молекулы с гидрофобными свойствами, например, фенолы, углеводороды, клетки с их гидрофильно-гидрофобной природой химической поверхности [Рачковская Л.Н., 1996].

Более дорогостоящий путь в развитии данного направления – придание сорбентам специфичности путем иммобилизации на их поверхности специфических лигандов и рецепторов. Идеалом является создание такого спектра сорбентов, которые позволили бы целенаправленно корректировать биохимический гомеостазис в любой экстремальной ситуации [Чучалин А.Г. и др., 1984; Березин и др., 1987;

Горчаков В.Д. и др., 1989; Бакалинская О.Н. и др., 1992, 1997, 2003;]. Массовый выпуск в промышленном масштабе селективных сорбентов не налажен из-за дороговизны, хотя примеры известны. Например, в 1997г. в США фирма Imre приступила к продаже гемосорбционной колонки ProSORba, разработанной на основе сорбента с иммобилизованным белком А, доход от продажи которой оценивался в 4 млн. долларов в 1988 г.

Более доступный путь создания усовершенствованных сорбентов – модифицирование сорбентов биологически активными веществами. Сорбционные методы вполне можно применить для введения и дозирования лечебных препаратов при условии обратимости сорбции веществ-модификаторов. Сорбент предварительно насыщают необходимыми препаратами и систему применяют в режиме десорбции [Джиордано К., 1989; Коваленко Г.А., 1988; Ильченко А.В. и др., 1994; Бородин Ю.И. и др., 1998]. По существу сорбент выполняет не только детоксицирующие свойства, но и является одновременно средством доставки, дозатором. Так, например, сорбенты СКН-2 с иммобилизованным штаммом *E.Coli* М-17, СУМС-1 с нанесенными бифидобактериями являются биоэнтеросорбентами, которые обладают высокой адсорбционной емкостью, позволяющей проводить эффективную детоксикацию слизистой оболочки кишечника, восстанавливая нормальную флору. Известны работы по окислительной модификации сорбентов натрия гипохлоритом, озоном, щелочными металлами (литий, калий, натрий) [Петросян Э.А., Сухинин А.А. и др., 1998, Педдер В.В. и др, 2000; Козлов Н.И. и др 1980].

Особый интерес для иммобилизации представляют соединения серебра, особенно соединения с небольшими размерами наночастиц - кластеров серебра – порядка 2 нанометров [Одегова Г.В., Бурмистров В.А. и др., 2004].

Такие системы получены и характеризуются высокой стабильностью в полимерных растворах и обладают высокой вирулицидной и антибактериальной активностью, сопоставимой с антибиотиками. Известно, что антибиотики отрицательно влияют на микробиоценоз, вызывают дисбактериозы и снижают иммунный статус, к тому же они не действуют на вирусы. Развитие вирусологии и диагностических методов привело к выяснению первичности вирусной

этиологии для многих заболеваний и вторичности сопутствующих бактериальных инфекций, которые активизируются в ослабленном вирусом организме. Эти обстоятельства стимулируют поиск новых антибактериальных средств, отличающихся по механизму действия от антибиотиков и обладающих противовирусной активностью. Этим требованиям отвечают наноструктурированные частицы в полимерном растворе. Их введение в пористое пространство высокоорганизованных наноструктур минеральной матрицы-оксида алюминия, углеродминерального сорбента позволяет дополнительно повысить устойчивость и активность этих систем. Следует заметить, что фармакологические препараты водного коллоидного серебра не устойчивы, частицы серебра агрегируются беспорядочно в крупные агрегаты при хранении, что резко снижает антибактериальные свойства серебра.

Наши подходы реализованы в ряде серебросодержащих материалов - пудре-сорбенте "Серебряная", геле полиэтиленоксида (Аргогель), в креме на жировой основе (Аргокрем).

В работах НИИКиЭЛ СО РАМН отмечается, что наряду с сорбционными, аппликационно-сорбционными методами дополнительное использование антибактериальных и противовирусных препаратов, содержащих серебро, во многих случаях является целесообразным и оправданным, и может привести к синергическому терапевтическому эффекту, поскольку их действие направлено на разные звенья патологического процесса. Такой подход может быть успешно применен для решения многих проблем в пограничной области – лечебной косметологии при использовании этих серебросодержащих косметологических средств, действующих через кожу.

Известно, что наряду с другими органами выделительной системы кожа имеет важное значение в поддержании равновесия водно-солевого, кислотно-щелочного баланса, газового состава крови. Кожа с потовыми и сальными железами относится к органам выделительной системы, позволяющим удалять из организма конечные продукты обмена веществ, ксенобиотики. Так, использование серебросодержащей пудры в лечебно-декоративных целях является практическим применением эфферентных методов детоксикации, позволяющих

выводить токсины путем связывания их на поверхности сорбента - пудры. Действие серебросодержащей компоненты пудры, геля, крема, вероятно, связано не только с бактерицидным и вирулицидным эффектом серебра, но и выраженным антиоксидантным действием серебра.

Считается, что снижение скорости деления клеток базального слоя обусловлено многими причинами, одной из них является протекание процессов перекисного окисления липидов клеточных мембран. Образующиеся продукты перекисного окисления денатурируют функционально важные биологические молекулы - белки, углеводы, нуклеиновые кислоты, что приводит к снижению биологической активности кожи. Используемая пудра-сорбент сорбирует на своей поверхности продукты перекисного окисления липидов, предотвращает вредное их воздействие на кожу. Комплекс серебра, распределенный по поверхности пудры, геля, крема при этом вероятно «работает» как катализатор и окисляет продукты перекисного окисления липидов, превращая их в безвредные соединения.

Клинические испытания препаратов проводили в Испытательном лабораторном Центре по парфюмерно-косметической продукции при НИИ Гигиены, в Муниципальной инфекционной больнице № 1, в лаборатории общей дерматопатологии НИИРПиП СО РАМН, в кожно-венерологическом отделении Государственной дорожной клинической больницы Новосибирска.

Было найдено, что серебросодержащая пудра эффективна для профилактики и лечения воспалительных процессов кожи, высыпаний угревой сыпи, опрелостей, как компонент комплексного лечения при буллезной форме рожистого воспаления кожи, при микробной экземе, при дерматозах (истинная экзема, лекарственная токсидермия, опоясывающий лишай, трофические язвы), осложненных вторичной инфекцией.

Серебросодержащий гель Аргогель применяли для профилактики и лечения воспалительных процессов кожи, при угревой сыпи, фурункулезе, а также как компонент комплексного лечения при буллезной форме рожистых воспалений, при микробной экземе, при дерматозах различного вида, осложненных вторичной инфекцией. При этом отмечается эффективность Аргогеля и большое удобство его

фиксирования на раневой поверхности [Худоногова Н.Г. и др., 1998].

В заключение можно отметить, что разработки серебросодержащих отечественных препаратов помогут шире задействовать эффективные здоровьесберегающие и независимые от импорта технологии для профилактики и лечения многих патологий.

Литература

1. Беляков Н.А. Энтеросорбция. Л: Центр медицинских технологий.- 1991.- 300 с.
2. Бородин Ю.И., Солдатова Г.С., Бурмистров В.А., Рачковская Л.Н., Репина В.В., Саранина И.В., Амосов А.Д., Лосева М.И. – Препарат Биосорб-Бифидум для нормализации экологии внутренней среды организма человека // Проблемы лимфологии и эндозкологии, Матер. межд.симп.- Новосибирск.- 1998.- С.58-59
3. Бородин Ю.И., Труфакин В.А., и др. Способы эндозкологической реабилитации организма // Под ред. академика РАМН Сидоровой Л.Д.- Новосибирск: изд. "Манускрипт".- 1999.- 65 с.
4. Бородин Ю.И., Рачковская Л.Н. Энтеросорбция и энтеросорбенты // Консилиум.-2000.-N 3(13).-С.11-13.
5. Бородин Ю.И., Бурмистров В.А., Рачковская Л.Н. – Использование серебросодержащих композиций в лечебной косметологии, медицине //Матер. науч.-практ. конф. «Новые химические системы и процессы в медицине». – Новосибирск, 2002, с.219 – 223.
6. Бурмистров В.А., Бородин Ю.И., Рачковская Л.Н. и др. Комплексный препарат биосорб-бифидум для профилактики и лечения дисбактериозов // Матер. 8-й науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы современной медицины». – Новосибирск. – 1996, с.429 – 430
7. Григорьева Т.Ф., Маяцкая Т.В. и др. Нанокompозиты с биологически активными веществами // Сборник тезисов II Всероссийской конференции по наноматериалам.- 2007.-с.318.
8. Картель Н.Т. Возможности терапевтического действия медицинских сорбентов на основе активированных углей // Эфферент. Терапия, 1995.-т.1.- N 4.-с.11-18.

9. Коненков В.И., Бгатова Н.П., Бородин Ю.И., Любарский М.С. и др. Биологические свойства энтеросорбента специфической направленности в условиях ожоговой травмы // Оздоровительная, лечебная и восстановительная медицина. - Новосибирск.- 2006.- вып.1.стр. 16-22.
10. Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М. Эфферентные методы в медицине. М.: Медицина, 1989.
11. Одегова Г. В., Бурмистров В.А., Родионов П.П. – Исследование состояния серебра в серебросодержащих антибактериальных препаратах арговит и аргогель / «Применение препаратов серебра в медицине». – Сб. трудов по материалам научно-практической конференции «Новые химические системы и процессы в медицине».- Новосибирск, 2004, стр. 58 – 63.
12. Рачковская Л.Н. Углеродминеральные сорбенты для медицины. – Новосибирск. – 1996.-234 с.
13. Серебро в медицине, биологии и технике // Под ред. Родионова П.П., 1996.- вып.5.- 200 с.
14. Шефер К.И., Цыбуля С.В. и др. Рентгенографическое исследование нанокристаллических гидроксидов алюминия // Сборник тезисов II Всероссийской конференции по наноматериалам.- 2007.-с318.
15. Худоногова Н.Г., Филина Е.И. и др. Наш опыт заживления эрозий и язв при рожистом воспалении // 8-я научно-практическая конференция врачей Новосибирска.- 1998.- С. 315.