

УДК 615:541.64

Физико-химическое и клиническое обоснование эффективности лекарственных препаратов семейства фитосил

А. А. Чуйко, В. К. Погорелый, В. Н. Барвинченко, Н. И. Ковтюхова,
Н. А. Липковская, В. В. Туров

Институт химии поверхности НАН Украины,
ул. Генерала Наумова, 17, 03164, Киев, Украина

Проанализированы закономерности адсорбции-экстракции природных биоактивных полифенолов на высокодисперсном пироженном кремнеземе в зависимости от природы растворителя и строения молекул адсорбата. Установлены структуры адсорбционных комплексов и природа молекулярных взаимодействий, ответственных за их образование. Сформулированы положения, обосновывающие перспективность разработки композиционных лекарственных препаратов семейства фитосил, сочетающих биоактивность природных соединений растений с высокой детоксицирующей способностью энтеросорбента силикс. По результатам предварительных клинических испытаний определены наиболее перспективные области медицины, где использование лекарственных композитов фитосил окажется наиболее эффективным.

В Институте химии поверхности НАН Украины последние несколько лет проводятся комплексные физико-химические и медико-биологические исследования, направленные на создание нового поколения композитных лекарственных препаратов семейства фитосил, включающих биоактивные природные соединения и энтеросорбент. В композитах терапевтическая активность биомолекул и их комплексов сочетается с широким спектром детоксицирующего действия энтеросорбента силикс – пирогенного высокодисперсного кремнезема [1].

Естественно полагать, что лечебные свойства лекарственных растений определяются не единственным, пусть даже наиболее активным веществом, а целым комплексом и его природным окружением. По этой причине при формировании фитосорбционного композита необходимо по возможности отказаться от использования традиционных галеновых препаратов, а применять лекарственные травы в высокодиспергированной форме. При таком подходе биоактивный комплекс лекарственного растения, которое не подвергалось возмущающему действию температуры и экстрагента-растворителя, должен сохранить при-

родный состав и соотношение компонент, их молекулярную массу, конформацию и окружение, а следовательно, должен проявить максимальную терапевтическую активность. Кроме того, в таких композитах фармакологическое действие природных соединений проявляется на фоне детоксицирующего влияния энтеросорбента. Следовательно, исключается или значительно понижается вероятность блокирования эндо- и экзотоксинами лекарственных соединений фитокомплекса, в результате чего существенно повышается их биодоступность и эффективность действия.

Вышесказанное дает основания полагать, что разрабатываемые лекарственные средства семейства фитосил по сравнению с известными формами (экстракты, настойки и др.) должны обладать рядом преимуществ: а) более широким спектром лечебных свойств, б) повышенной интенсивностью действия, в) пролонгированностью и направленностью, г) сравнимым терапевтическим эффектом при меньшей дозе, д) сокращением сроков лечения, е) экономичностью и технологичностью изготовления, ж) простой методикой применения.

Для достижения сформулированной цели исследования проводились в трех направлениях, включающих:

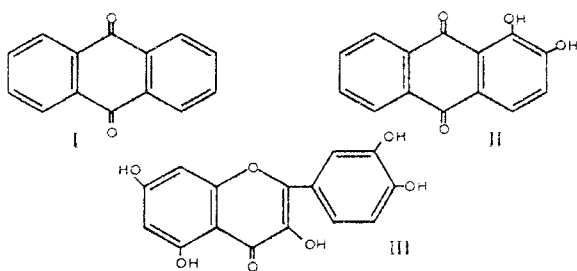
1) установление закономерностей сорбционных взаимодействий природных биоактивных молекул на межфазной границе с энтеросорбентом в средах различной природы, включая и физиологическую;

2) разработку качественного и количественного состава композита, методов совмещения его компонентов в единой лекарственной форме и технологии ее изготовления;

3) проведение клинических испытаний и по их результатам оптимизацию состава композита и методик его применения.

Непременным условием, определяющим возможность создания лекарственных композитов сорбционного действия, является обратимость адсорбции биоактивных молекул и их комплексов на поверхности энтеросорбента в физиологическом растворе. Поэтому знание фундаментальных закономерностей адсорбционных взаимодействий необходимо для практических разработок лекарственных препаратов.

Известно [2], что к числу наиболее активных биосоединений из лекарственных растений относятся производные антрахинона, кумарина, флавоноиды, кардиостероиды, алкалоиды и др. В настоящей работе изучена адсорбция 9,10-антрахинона (I), 1,2-дигидрокси-9,10-антрахинона (ализарин, II) и 3,5,7,3',4',-пентагидрокси-флавона (кверцетин, III), выбранных в качестве модельных молекул биоактивных соединений антрахинонового и флавоноидного рядов.



Адсорбентом служил пирогенный высокодисперсный кремнезем с размером частиц $d < 0,09$ мкм и удельной поверхностью $S = 380$ м²/г. Адсорбционные эксперименты проводили из растворителей различной природы: инертных, апротонных – гексан, толуол, диэтиловый эфир; протонных, протоактивных – вода, спирт и др. Реакционные центры молекул сорбатов (изолированные карбонильные группы, электроны), узлы с внутримолекуляр-

кулярной водородной связью $-\text{OH} \dots \text{O}=\text{C}$ и о.м. расположенные гидроксильные группы, способные играть роль доноров и акцепторов протонов в межмолекулярных взаимодействиях. Эти особенности химической структуры сорбата предполагают разнообразие механизмов специфической сорбции на гидроксильрованной поверхности SiO_2 , главным образом за счет образования водородных связей с группами OH поверхности либо координационных связей атома кремния с моно- или бидентатными лигандами [3]. Экспериментальные методики описаны в работе [4].

Результаты и обсуждение

Нами установлено, что соединения I–III в молекулярной форме не сорбируются кремнеземом из водных, спиртовых и водно-спиртовых растворов. Это свидетельствует о конкуренции молекул протоактивных растворителей с адсорбатом за реакционные центры поверхности, а также о преобладании сольватационного эффекта над адсорбционным. Антрахинон не сорбируется даже из толуола. Молекулярная адсорбция наблюдается только из инертного растворителя н-гексана. Линейный характер изотерм адсорбции и отсутствие участков насыщения объясняется тем, что максимально возможная величина адсорбции при монослойном заполнении существенно превышает растворимость соединений I–III в н-гексане [4].

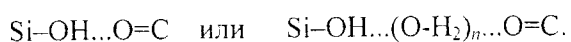
При переходе от I к II наблюдается существенное увеличение адсорбируемости. Следовательно, гидроксигруппы ализарина играют роль дополнительных реакционных центров взаимодействия с поверхностью, по-видимому, за счет образования водородных связей типа $\text{O}-\text{H} \dots \text{O}-\text{H}$ с гидроксилами поверхности либо ее гидратного слоя. О важной роли молекул воды на межфазной границе в процессе адсорбции протоноакцепторных (I) и протонодонорных (II) молекул свидетельствуют результаты сопоставления величин предельной адсорбции на исходном сорбенте и дегидратированном путем двухчасового прогрева на воздухе при 190 °С [4]. Оказалось, что даже частичное удаление воды из сольватационного покрова кремнезема заметно понижает величину адсорбции, что свидетельствует об участии молекул воды приповерхностного слоя в связывании протоактивных молекул адсорбата.

Таблица 1

Спектральные характеристики адсорбата и адсорбционных комплексов

Соединение	В растворе	На поверхности
Инертный растворитель		
Антрахинон	$\nu_{C=O} = 1680 \text{ см}^{-1}$	$\Delta\nu_{C=O} = 10 \text{ см}^{-1}$
Ализарин	$\lambda_{\pi-\pi^*} = 324 \text{ нм}$ $\lambda_{\pi-\pi^*} = 324; 334 \text{ нм}$ $\lambda_{n-\pi^*} = 406; 424 \text{ нм}$	$\Delta\lambda_{\pi-\pi^*} = 10 \text{ нм}$ $\lambda_{\text{max}} = 334 \text{ нм}$ $\lambda_{\text{max}} = 437 \text{ нм}$
Водно-спиртовая смесь (1:1)		
Ализарин $pK_a = 5,47$	$\lambda_{\text{max}} = 435 \text{ нм}$ (молекула) $\lambda_{\text{max}} = 530 \text{ нм}$ (анион)	$\lambda_{\text{max}} = 500 \text{ нм}$ $\lambda_{\text{max}} = 385 \text{ нм}$
Кверцетин $pK_a = 7,47$	$\lambda_{\text{max}} = 366 \text{ нм}$	

Сравнительный анализ ИК- и электронных спектров молекул в растворе и на поверхности кремнезема позволил судить о механизме адсорбции из инертного растворителя. При переходе из раствора на поверхность наблюдается (см. табл. 1) для соединения I смещение в область низких частот полосы валентных колебаний карбонильной группы ($\Delta\nu = 10 \text{ см}^{-1}$), а также уширение и батохромный сдвиг полосы $\pi-\pi^*$ перехода ($\Delta\lambda = 10 \text{ нм}$). Описанные изменения в ИК- и Е-спектрах обусловлены образованием при адсорбции водородных связей между группами $C=O$ молекул I и гидроксильными группами поверхности или ее гидратного покрова:



Сходные изменения фиксируются и в электронных спектрах ализарина. Наблюдаемые в растворе две полосы $\pi-\pi^*$ перехода (табл. 1), относящиеся к связанной внутримолекулярной водородной связью и свободной группам $C=O$, проявляются в спектре адсорбированного II в виде размытой полосы с $\lambda_{\text{max}} = 334 \text{ нм}$. Характерные для молекулярной формы II две полосы $\pi-\pi^*$ перехода в спектре адсорбированного состояния проявляются в форме широкой полосы с $\lambda_{\text{max}} = 437 \text{ нм}$. Следовательно, ализарин также адсорбируется на поверхности SiO_2 в молекулярной форме за счет водородных связей групп $C=O$ и $O-H$ с гидроксильными группами поверхности с вероятным участием промежуточных молекул воды. Следует подчеркнуть, что в подобных системах участие связанных с поверхностью молекул воды в образовании адсорбционных комплексов особенно эффективно. Дело в том,

что группы $O-H$ как на поверхности, так и в молекуле II в силу своей кислотной природы обладают более выраженной протонодонорной способностью, тогда как молекулы воды в равной степени проявляют протонодонорные и акцепторные свойства в водородной связи.

Поскольку адсорбция I и II на поверхности кремнезема из растворов инертных растворителей обратима и обусловлена образованием водородных связей, прочность которых не превышает тепловых эффектов сольватации протоактивных молекул в физиологических средах, можно полагать, что в системах подобного типа адсорбционное взаимодействие не окажет отрицательного влияния на эффективность действия лекарственного композита.

Выше уже отмечалось, что соединения I–III не сорбируются в молекулярной форме на кремнеземе из воды и водно-спиртовых растворов. Поскольку ализарин ($pK_a = 5,47$) и кверцетин ($pK_a = 7,47$) в полярных растворителях существуют в двух формах – молекулярной и депротонированной, реакционная способность которых по отношению к адсорбционным центрам поверхности отличается значительно, нами изучена сорбируемость II и III в зависимости от pH водно-спиртового раствора (1:1). Установлено, что адсорбция начинается при $pH = 3$, изменяется симбатно с ростом pH, причем степень сорбции опережает степень депротонирования адсорбата. Поскольку величины pH начала адсорбции и диссоциации силанольных групп поверхности совпадают, можно предположить, что в связывании полифенолов в качестве первичных адсорбционных центров участвуют депротонированные силанольные группы ($\equiv\text{Si}-\text{O}\dots\text{H}-\text{OAr}$). Однако исследованные полифенолы сорбируются в незначительном количестве (для II и III $C_{\text{max}} = 4 \cdot 10^{-7}$ и $1 \cdot 10^{-7}$ моль/г соответственно) даже из относительно концентрированных растворов ($C_0 = 10^{-3}$ моль/л). Предельная адсорбция кверцетина существенно меньше, чем ализарина, несмотря на наличие большого числа OH групп в молекуле первого. Вероятно, с ростом числа гидроксигрупп в молекуле адсорбата увеличивается суммарный тепловой эффект сольватации в протоактивных растворителях (вода, спирт), что естественно препятствует переходу полифенола из раствора на поверхность. Наконец, в случае кверцетина (более слабая кислота) при фиксированном pH концентрация фенолят-ионов, вероятно наиболее реакционной формы по отношению к поверхности, минимальна.

Полифенолы II и III не десорбируются водой ($\text{pH} = 1-6$), спиртом, ацетоном и хлороформом, что свидетельствует о прочном связывании адсорбата. О структуре адсорбционных комплексов судили по изменению электронных спектров. Оказалось, что спектры отражения соединений на поверхности и спектры поглощения в растворе отличаются существенно (табл. 1). Для II и III фиксируется аналогичный bathochromный сдвиг максимума в результате адсорбции по сравнению с молекулярной формой в растворе, что свидетельствует о сходности механизмов связывания полифенолов с поверхностью кремнезема.

Необратимый характер адсорбции в сочетании с существенными изменениями в электронных спектрах адсорбированных состояний свидетельствует о хемосорбции полифенолов на кремнеземе, которая осуществляется, вероятно, за счет образования хелатных циклов. Способность к хелатообразованию с увеличением координационного числа кремния до шести является специфической особенностью о-дифенолов [5], в молекулах которых расстояние между атомами кислорода точно соответствует требуемому структурой с октаэдрической координацией у атома кремния [3]. Возможность образования прочного хелата объясняет необратимый характер хемосорбции II и III, молекулы которых включают необходимый для этого реакционный узел. Дополнительным аргументом в пользу такого предположения служит порядок изменения величин λ_{max} $\pi-\pi^*$ перехода в спектрах ализарина в растворителе ВН и на поверхности SiO_2 :



Именно в такой последовательности структур должна повышаться энергия орбитали π -электронов ОН-групп фенолов и связанный с этим длинноволновый сдвиг соответствующего перехода. Следует только уточнить, что структуру адсорбционного комплекса с октаэдрической координацией у атома кремния можно рассматривать лишь в качестве предельной. С учетом пространственных затруднений более вероятным представляется образование поверх-

ностных соединений полифенолов, в которых координационное число кремния не превышает пяти.

Таким образом, нами установлено существенное влияние природы растворителя на механизм образования и структуру адсорбционных комплексов на гидратированной поверхности дисперсных кремнезёмов. Из инертных растворителей соединения адсорбируются обратимо за счет водородных связей непосредственно с ОН-группами поверхности, либо с участием в качестве промежуточных молекул воды из сольватационного слоя поверхности. В случае полярных протоактивных растворителей (вода, спирт) адсорбция на кремнеземе пренебрежимо мала для молекулярных форм природных полифенолов, поскольку сольватационные эффекты доминируют. Адсорбция наблюдается лишь для депротонированных молекул полифенолов в области $\text{pH} > 3$. Она имеет необратимый характер, что можно объяснить образованием поверхностных структур с прочными координационными связями между атомами кремния и анионами адсорбата. Практически это означает, что при формировании лекарственных композиций на основе кремнеземных энтеросорбентов и биоактивных полифенолов учет природы растворителя-экстрагента обязателен.

Как известно [6], свойства лекарственного композита зависят не только от его состава, но и от типа лекарственной формы. Композиты фитосил можно применять в виде порошков, суспензий, таблеток, мазей и др. Например, в стоматологии при лечении различных заболеваний полости рта наиболее эффективно использовать фитосил в форме труднораспадающихся таблеток. Эксперименты показали, что при таблетировании измельченного растительного сырья в смеси с высокодисперсным кремнеземом создаются композиты, лечебные свойства которых могут быть даже выше, чем у механической смеси порошков обоих веществ. Этот синергетический эффект обусловлен, вероятно, тем, что в процессе прессования происходит взаимодействие между частицами кремнезема и растительными биополимерами. Формирование таких аддуктов может изменять время десорбции лекарственных веществ, меняя пролонгированность действия препарата, либо влиять на проницаемость клеточных мембран [1], повышая биодоступность активных соединений. Взаимодействие между частицами адсорбента и биополимерами растительной ткани должно отражаться в первую очередь на

характеристиках слоев воды, связанной с поверхностью, как это наблюдается при взаимодействии с поверхностью дисперсного кремнезема растворенных в воде белковых молекул [7]. Такое взаимодействие доступно изучению методами спектроскопии ядерного магнитного резонанса высокого разрешения на протонах в сочетании с методикой вымораживания жидкой фазы [8]. Указанный подход позволяет не только определить количество связанной воды, но и детерминировать гидратный покров по силе взаимодействия с поверхностью, а также рассчитать величину свободной поверхностной энергии адсорбентов как суммарное понижение свободной энергии системы, обусловленное присутствием границы раздела фаз [9].

Таблица 2

Влияние прессования на характеристики гидратации композита фитосил

Система	$C_{H_2O}^s$, мг/г	$C_{H_2O}^w$, мг/г	ΔG_{max}^s , Дж/моль	ΔG_{max}^w , кДж/моль	ΔG^s , кДж/моль
Sil	500	—	3,2	—	14,4
Silp	400	400	3,0	0,8	13,4
R	250	250	4,5	1,2	12,8
S	270	130	2,8	1,5	8,56
(Sil+R)p	700	600	4,0	1,0	30,6
(Sil+S)p	320	580	4,0	1,2	17,7

Из приведенных в табл. 2 данных следует, что для прессованных композитов наблюдается увеличение свободной поверхностной энергии. В системе с ромашкой это увеличение (почти в 2 раза) достигается за счет роста концентрации как сильно-, так и слабосвязанной воды, тогда как в случае шалфея растет количество только связанной воды. На основании полученных результатов можно заключить, что в процессе прессования композитов фитосил действительно имеет место взаимодействие частиц кремнезема и растений, которое сопровождается изменением строения гидратного покрова реагирующих поверхностей. Однако, если в случае взаимодействия с поверхностью кремнезема белковых молекул наблюдается дегидратация поверхности [7, 9], то при взаимодействии твердых частиц имеет место обратный эффект — гидратированность поверхности возрастает. Вероятно, аддукты в таких системах образуются за счет электростатических сил, поскольку гидратируемость повышается также и за счет слабосвязанной воды, т. е. эффект является дальнедействующим.

Ранее было показано [10], что основной причиной повышения гидратированности поверхности в водных суспензиях адсорбентов

Нами изучены методом 1H ЯМР гидратационные процессы на поверхности дисперсного кремнезема измельченных лекарственных растений (ромашка, шалфей) и их прессованных смесей. Высушенные растения измельчались до размера частиц 1–15 мкм, смешивались в соотношении 1:5 с дисперсным кремнеземом ($d < 0,01$ мм) и таблетировались при давлении 150 кг/см². Методики эксперимента и расчетов описаны в [7–9]. Результаты исследований гидратации суммированы в табл. 2, где ΔG — изменение свободной энергии, C_{H_2O} — количество связанной воды, Sil, R и S — кремнезем, ромашка и шалфей, соответственно. Индексами W и S обозначена слабо- и сильносвязанная вода, а индекс p относится к прессованным образцам.

является формирование на поверхности разнополярно заряженных областей, которые взаимодействуют с диполями молекул воды. Такой тип взаимодействия является дальнедействующим, поскольку он эффективен на расстояниях, сравнимых с базисом поверхностных диполей (расстоянием между заряженными областями). В рассматриваемых системах появление зарядов на поверхности твердых частиц может быть обусловлено реакциями переноса протонов от гидроксильных групп поверхности кремнезема к протоноакцепторным (электродонорным) центрам биополимерных молекул либо поляризацией поверхностей в местах активного контакта частиц кремнезема и лекарственных растений.

В любом случае такой контакт может приводить к деформациям клеточных мембран, повышению их проницаемости, а следовательно, и к увеличению биодоступности активных молекул.

Результаты клинических испытаний таблеток фитосил

Среди различных форм заболеваний одно из центральных мест занимают болезни воспалительной этиологии, лечение которых осложня-

ется снижением уровня клеточного иммунитета, что в Украине после аварии на ЧАЭС стало широко распространенным явлением. Имея это обстоятельство в виду, мы конструировали таблетки фитосил из лекарственных растений, наиболее богатых компонентами иммуностимулирующего и противовоспалительного действия. Для профилактики развития бактериальных осложнений в состав таблеток введен этоний. Поскольку применение таблеток удобно при терапии заболеваний полости рта, мы апробировали фитосил в первую очередь в стоматологии. Испытания проводились на кафедре терапевтической стоматологии Национального медицинского университета им. А. А. Богомольца (д. м. н. Е. С. Яворская, к. м. н. А. В. Видерская) и кафедре детской стоматологии Киевской медицинской академии последипломного образования (к. м. н. Н. О. Савичук и асп. С. В. Недашковская).

Установлено, что композит фитосил оказывает высокий терапевтический эффект при местном применении в виде таблеток, медленно рассасывающихся в полости рта. Препарат обладает повышенными патогенетическими свойствами при лечебном применении. Отмечены снятие боли, существенное снижение симптомов воспаления слизистой оболочки полости рта (отека, гиперемии) и быстрая эпителизация эрозии и эксфолиаций. У больных, страдающих глоссодинией, наблюдалось уменьшение отека мягких тканей и слизистой оболочки полости рта, уменьшение налета на языке и, главное, устранение парестезий.

Особо эффективными оказались таблетки фитосил при лечении герпетического стоматита у детей – наиболее частого заболевания слизистой оболочки полости рта. В возрасте от 1 до 5 лет он составляет более 70 % среди стоматитов различной этиологии.

Таблица 3

Клиническая картина эффективности регионарной иммунотерапии острого герпетического стоматита у детей *

Форма заболевания	Фитосил	Вилозен	Тималин	Левамизол	Этиотропное лечение
Эпителизация (восстановление) элементов поражения, сут					
Ср. тяжелая	3,7	3,7	3,8	5,0	5,6
Тяжелая	4,3	5,0	4,0	5,8	6,1
Исчезновение гингивита (воспаления) десен, сут					
Ср. тяжелая	5,0	5,1	5,5	6,6	7,9
Тяжелая	5,5	5,8	6,5	7,4	9,0
Исчезновение лимфоденита (воспаления лимфатических узлов), сут					
Ср. тяжелая	6,9	7,0	9,6	10,8	11,8
Тяжелая	7,8	8,0	10,7	11,8	15,1

* Количество больных (из них в тяжелой форме) и способ лечения: 29 (13) – Фитосил, 24 (13) – Вилозен, 24 (10) – Тималин, 24 (10) – Левамизол, 33 (17) – Этиотропное лечение.

Результаты клинических наблюдений по использованным критериям оценки характера течения острого герпетического стоматита приведены в табл. 3. Анализ этих результатов выявил более высокую клиническую эффективность таблеток фитосил относительно этиотропного лечения и левамизола по всем исследуемым критериям. Клиническая эффективность композита фитосил соответствует уровню тимических иммуностимуляторов, но применение фитокомпозиата упрощает и удешевляет лечебный процесс.

Естественно, в настоящее время известны далеко не все фармакологические свойства нового класса лекарственных препаратов семейства фитосил. Дальнейшие физико-химические и медико-биологические исследования будут направлены на расширение спектра действия уже разработанных препаратов и создание новых композитов, эффективных в терапии и профилактике сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных и др. заболеваний.

Авторы благодарят д. м. н. профессора Э. В. Гюллинга за помощь в разработке рецептуры ком-

позита, выбора направления и проведении клинических испытаний.

Литература

1. Кремнеземы в медицине и биологии / Под ред. А. А. Чуйко. – Киев–Ставрополь, 1993. – 259 с.
2. Георгиевский В. П., Комиссаренко Н. Ф., Дмитрук С. Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, 1990. – 332 с.
3. Чуйко А. А., Горлов Ю. И. Химия поверхности кремнезема. Строение поверхности, активные центры, механизмы сорбции. – К.: Наук. думка, 1992. – 248 с.
4. Ковтюхова Н. И., Погорельый В. К. // Укр. хим. журн. – 1997. – 63, № 1–2. – С. 20–25.
5. Айлер Р. К. Химия кремнезема. – М.: Мир. – 1982. – 1127 с.
6. Технология и стандартизация лекарств / Под ред. В. П. Георгиевского, Ф. А. Конева. – Харьков: ООО “Рипер”, 1996. – 784 с.
7. Turov V. V., Barvinchenko V. N. // Colloids and Surfaces B. – 1997. – N 8. – P. 125–132.
8. Погорельый В. К., Туров В. В., Туров А. В., Барвинченко В. Н. // Теорет. и эксперим. химия. – 1989. – 25, № 1. – С. 104–108.
9. Gun'ko V. M., Zarko V. I., Turov V. V. et. al // Langmuir. – 1995. – 11. – P. 2115–2121.
10. Turov V. V., Leboda R. // Adv. In. Colloid and Interface Sci. – 1999. – 79. – P. 173–211.

Получено 12.03.99

Фізико-хімічне і клінічне обґрунтування ефективності лікарських препаратів родини фітосил

О. О. Чуйко, В. К. Погорельый, В. М. Барвінченко, Н. І. Ковтюхова,
Н. О. Ліпковська, В. В. Туров

Проаналізовані закономірності адсорбції-екстракції природних біоактивних поліфенолів на високодисперсному пірогенному кремнеземі в залежності від природи розчинника і будови молекул адсорбата. Встановлені структури адсорбційних комплексів і природа молекулярних взаємодій, відповідальних за їх утворення. Сформульовані положення, які обґрунтовують перспективи розробки композиційних лікарських препаратів родини фітосил, що поєднують біоактивність природних сполук рослин з високою детоксикуючою здатністю ентеросорбента силікс. За результатами попередніх клінічних випробувань визначені найбільш перспективні галузі медицини, де використання лікарських композитів фітосил виявиться найбільш ефективним.

Chemical and clinical verification of efficiency of drugs belonging to the phytosil family

A. A. Chuiko, V. K. Pogorelyi, V. N. Barvinchenko, N. I. Kovtyukhova,
N. A. Lipkovskaya, V. V. Turov

A detailed study has been made on adsorption-extraction of bioactive natural polyphenols on fumed silica depending on the solvent chemical composition and the structure of adsorbate molecules. The nature of intermolecular interactions responsible for the formation of adsorption complexes as well as the structure of these complexes have been ascertained. Concepts have been formulated showing promise of the development of composite drugs belonging to the Phytosil family, which combine the bioactivity of natural compounds of plants and high detoxication capability of the enterosorbent Silics. Preliminary clinical tests revealed fields of the clinical medicine where treatment with the composite drugs of the Phytosil family offered the greatest promise.