

## СТВОРЕННЯ СТАБІЛЬНИХ ВОДНИХ ДИСПЕРСІЙ НАНОРОЗМІРНОГО КРЕМНЕЗЕМУ ЯК СОРБЦІЙНО- ДЕТОКСИКАЦІЙНОГО ЗАСОБУ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

Є.П. Воронін<sup>1</sup>, Л.В. Носач<sup>1</sup>, Є.М. Пахлов<sup>1</sup>, В.М. Гунько<sup>1</sup>, І.С. Чекман<sup>2</sup>,  
А.В. Руденко<sup>3</sup>, Л.М. Осіння<sup>4</sup>, М.М. Івасенко<sup>4</sup>, Б.О. Кравчук<sup>5</sup>, К. Терпіловський<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України,  
вул. Генерала Наумова 17, 03164 м. Київ-164, Україна, e.voronin@bigmir.net

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,  
бульвар Т.Шевченка,13, 01601 м. Київ, Україна nti@nti.ua

<sup>3</sup>Інститут урології Національної медичної академії наук України,  
вул. Ю. Коцюбинського, 9-а, 04053, м. Київ – 53, Україна, pro@inuroi.kiev.ua

<sup>4</sup>НВ ТОВ "Житомирбіопродукт",  
вул. Лісова, 10-а, 10004, с.Довжик, Житомирський район, Житомирська обл., Україна

<sup>5</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,  
вул. Дорогожицька, 9, 04112 Київ, Україна, office@ntapo.edu.ua

<sup>6</sup>Maria Curie-Skłodowska University,  
pl. Maria Curie-Skłodowskiej 2, 20031, Lublin, Poland, www.chemia.umcs.lublin.pl

*Досліджено вплив концентрації твердої фази та інтенсивності механічної дії на седиментаційну стабільність водних дисперсій нанорозмірного кремнезему. Доведено, що висока адсорбційна активність одержаних водних дисперсій нанокремнезему стосовно білків зберігається незмінною протягом кількох років. Показано, що такі дисперсії можуть бути застосовані у медичній практиці як аплікаційні сорбенти. В результаті проведених досліджень створено промислову технологію одержання препаратів на основі нанокремнезему у формі водної дисперсії.*

### Витоки застосування нанокремнезему в медичній практиці

Нанорозмірний кремнезем під різними назвами (аеросил, колоїдний кремнезем, колоїдний гідратований кремнезем тощо) давно і успішно застосовується у вітчизняній і світовій фармакологічній практиці як допоміжна речовина при виготовленні багатьох лікарських засобів [1–4]. З 60–70-х років ХХ століття його включено до ряду видань іноземних фармакопей [5–8].

У результаті багаторічних, спільних з медиками досліджень, ініційованих і очолюваних акад. НАН України О.О.Чуйком, вперше було показано, що нанокремнезем може бути також лікарською речовиною [9–12], тобто хімічною сполукою, при введенні якої в організм спостерігається лікувальний ефект [13].

Суть використання нанокремнезему у медичній практиці полягає у такому. Як відомо, методи лікування, що використовуються в медицині, поділяють на *хірургічні* та *консервативні*. До хірургічних відносять методи, в основі яких лежить оперативне втручання із застосуванням спеціальних інструментів в лікувальному процесі. Консервативними є, по суті, всі нехірургічні методи лікування, їх ще називають *терапевтичними*. В сучасній медицині поняття “терапія” вживають в двох основних значеннях: 1) область клінічної медицини, яка вивчає причини (етіологія), проявлення (симптоматика), механізми розвитку (патогенез), методи розпізнавання (діагностика), лікування і профілактику захворювань внутрішніх органів (синонім – внутрішні

хвороби); 2) узагальнена назва консервативних методів лікування, яка співіснує з поняттям “терапія” в його початковому більш широкому значенні – лікування взагалі [13].

За засобами досягнення лікувальної дії на організм розрізняють фармакотерапію, променеву терапію, фізіотерапію, гемотерапію, мануальну терапію, психотерапію тощо [14].

Одним з основних методів консервативного лікування є *фармакотерапія* – лікування лікарськими засобами. На сьогоднішній день під лікарськими засобами розуміють речовини природного, синтетичного та біотехнологічного походження або їх суміші, які використовують для профілактики, діагностики або лікування захворювань людей або зміни стану і функцій організму [15]. Складовою частиною фармакотерапії є *хіміотерапія* – лікування інфекційних, інвазійних хвороб та злоякісних новоутворень за допомогою хіміотерапевтичних засобів, тобто лікарських речовин, які вибірково пригнічують в організмі людини розвиток і розмноження збудників інфекційних хвороб та інвазій. Як хіміотерапевтичні засоби використовують різноманітні речовини природного походження – антибіотики і деякі алкалоїди, а також синтетичні речовини з різних класів хімічних сполук. На відміну від фармакотерапії під хіміотерапією розуміють застосування з лікувальною метою тільки таких лікарських засобів, дія яких спрямована безпосередньо на збудників заразних хвороб, тобто на етіологічні фактори таких захворювань.

У відповідності до спрямованості лікувальної дії фармакотерапію поділяють на: *етіотропну* терапію, направлену на усунення причини хвороби; *патогенетичну* терапію, яка впливає на процеси розвитку хвороби з метою їх переривання або послаблення; *симптоматичну* терапію – ліквідацію тяжких для хворого проявів хвороби та *замісну* терапію, яка застосовується при нестачі природних біологічних речовин [16].

Складовою частиною патогенетичної терапії є *детоксикація* – тобто видалення з організму токсичних речовин, що утворилися в ньому самому в результаті захворювання або потрапили ззовні, механічним шляхом (наприклад, очищення шлунково-кишечного тракту) або з використанням *еферентних методів*, які базуються на фізико-хімічних процесах, в тому числі сорбційних [17, 18].

*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 структури, які зв’язують екзо- і ендogenous речовини шляхом адсорбції, абсорбції, іонного обміну або комплексоутворення [19, 20].

За місцем, де відбувається контакт гуморальних середовищ з сорбентами, – поза або всередині організму – еферентні методи терапії поділяються на *екстракорпоральні* та *інтракорпоральні* [21].

До екстракорпоральних методів відносяться: гемосорбція, лімфосорбція, плазмаферез, гемодіаліз, мембранна детоксикація і деякі інші, до інтракорпоральних – ентеросорбція і аплікаційна сорбція або вульнеросорбція (поверхнева і внутрішньопорожнинна) [14].

*Ентеросорбція* – це інтракорпоральний метод детоксикації, який ґрунтується на поглинанні і виведенні з шлунково-кишечного тракту (ШКТ) ендogenous або екзogenous токсинів, надмолекулярних структур та клітин з використання сорбентів [19].

Основні медичні вимоги до ентеросорбентів такі [22, 23]:

- *нетоксичність*; препарати в процесі проходження по ШКТ не повинні руйнуватися до компонентів, які при всмоктуванні здатні прямо або опосередовано впливати на органи і системи;

- *нетравматичність* для слизових оболонок;

- *хороша евакуація* з кишечника і відсутність зворотніх ефектів – посилення процесів, які викликають диспептичні порушення;

- *висока сорбційна ємність* стосовно компонентів хімусу, 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 проявлень;

- *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.

Суть *аплікаційної сорбції (вulnerable сорбції)* полягає у видаленні токсичних метаболітів, мікробних клітин і бактеріальних токсинів з ран і раневих порожнин при прямому контакті сорбенту з їх поверхнею. Сорбція раневого вмісту сприяє нормалізації біологічних реакцій всього організму у відповідь на пошкодження [24].

Найбільш високі вимоги пред'являються до vulnerable сорбентів при використанні їх для лікування закритих раневих порожнин. Де в чому вони співпадають з вимогами до ентросорбентів, але мають і свої особливості. Такі vulnerable сорбенти найчастіше використовуються у вигляді суспензій і повинні [25]:

1. мати високу ємність стосовно широкого спектра токсичних речовин і мікробів, яка добре реалізується в умовах запалювального осередку (при рН=5–8);

2. мати високу швидкість адсорбції;

3. не виявляти пошкоджуючої дії щодо життєздатних тканин рани, лейкоцитів, макрофагів та інших клітин;

4. не викликати алергічних і пірогенних реакцій;

5. бути седиментаційно стійкими;

6. зберігати стабільність властивостей протягом тривалого часу;

7. бути хімічно інертними в осередку запалення;

8. бути нетоксичними;

9. бути зручними для стерилізації.

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

Ентеро- і vulnerable сорбенти класифікуються [19]:

1. *За лікарською формою і фізичними властивостями:*

гранули (СКНТ, АДБ, СКТ-6АВЧ та інші); порошки (ентросорб, каолін, карболен, силлард, силікс); таблетки (карболен, АУВ "Дніпро"); пасти, гелі, коллоїди (ентросгель, 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.

Аморфний нанорозмірний кремнезем максимально відповідає висунутим вимогам і тому є найбільш перспективною речовиною для створення нових сорбційних препаратів з необхідними фізико-хімічними та медико-біологічними властивостями. Зараз у вітчизняній практиці нанокремнезем використовується як субстанція (вихідна речовина) для одержання лікарського засобу Силікс (синоніми – Полісорб МП, Силард, Силард П) (рис. 1) [26–28].



**Рис. 1.** Препарати на основі нанокремнезему.

Виходячи з наведених визначень слід зазначити, що Силікс – це фармакотерапевтичний препарат (тобто лікарський засіб у вигляді певної лікарської форми), призначений для проведення патогенетичної терапії шляхом сорбційної детоксикації.

Препарати, виготовлені на основі аморфного нанокремнезему, виявили високу ефективність при їх використанні у комплексному лікуванні гнійно-запальних, інфекційних, онкологічних і низки інших захворювань [29–56]. Значною мірою це обумовлено тим, що від інших сорбентів такий кремнезем вигідно відрізняється високою сорбційною ємністю щодо білків (500–700 мг/г) і мікробів ( $10^8$ – $10^{10}$  мікробних тіл/г), незалежно від їх видової належності, та широким адсорбційним спектром [57–59]. За протеонектичними (білоксорбуючими) властивостями високодисперсний нанорозмірний кремнезем переважає більшість сучасних ентеросорбентів. Адсорбція індивідуальних білків досягає від 200–300 мг/г для желатину до 800 мг/г для альбумінів [38, 59]. Гетерогенні білки сорбуються на нанокремнеземі краще очищених. Тому сорбція на його поверхні суміші білків є дуже високою, наприклад, для ліофілізованої плазми величина адсорбції складає 655 мг/г. З огляду на те, що нанокремнезем зв'язує всі без винятку білки у великій кількості, можна стверджувати про наявність у нього неспецифічної протеонектичної активності [9]. Тому залишається дуже актуальною розробка нових препаратів на основі нанокремнезему та використання їх, у тому числі в комбінаціях з іншими лікарськими речовинами, при лікуванні різних патологій.

На сьогоднішній день препарати на основі аморфного кремнезему випускаються у формі порошку, який при змішуванні з водою утворює суспензію. Для виготовлення

суспензії у флакони, що містять сорбент, згідно інструкції до використання [26], додають воду і енергійно збовтують. Такі суспензії мають низьку седиментаційну стійкість через свою значну неоднорідність внаслідок полідисперсності, швидко розшаровуються і тому повинні бути використаними відразу після приготування. Необхідність використання суспензій нанокремнезему, виготовлених збовтуванням, екстемпорально створює значні незручності. Але головна проблема полягає у тому, що такі суспензії практично неможливо застосовувати при проведенні внутрішньопорожнинної вальверсорбції, тобто сорбційної детоксикації в закритих ранах.

Таким чином, фізико-хімічна задача полягає у розробці способів створення стабільних суспензій нанокремнезему у воді або різноманітних водних розчинах, які застосовують у медицині.

**Одержання та дослідження властивостей стабільних водних суспензій нанокремнезему.** Було встановлено, що інтенсивна механічна обробка суміші нанокремнезему з водою призводить до утворення седиментаційно стійких суспензій [60]. Механічну обробку проводили двома способами: 1) за допомогою високооборотної мішалки при швидкості обертання 2000–3000 хв<sup>-1</sup>; 2) у кульовому млині при обертах барабана 60 хв<sup>-1</sup>.

Якість одержаних суспензій характеризується двома головними показниками – седиментаційною стійкістю та адсорбційною активністю щодо білків протягом певного часу.

Стійкість суспензії до розшаровування можна оцінити з розподілу стоксівських радіусів частинок за розмірами, яке визначається седиментаційним методом. Метод ґрунтується на вимірюванні швидкості осідання частинок під дією сили тяжіння, за результатами якого за законом Стокса [61] можна розрахувати радіус частинок:

$$r = 9\eta u / 2(\rho - \rho_0)g,$$

де  $r$  – радіус частинок;  $\eta$  – в'язкість рідини;  $u$  – швидкість руху частинок;  $\rho$  – густина частинки;  $\rho_0$  – густина рідини;  $g$  – прискорення сили тяжіння.

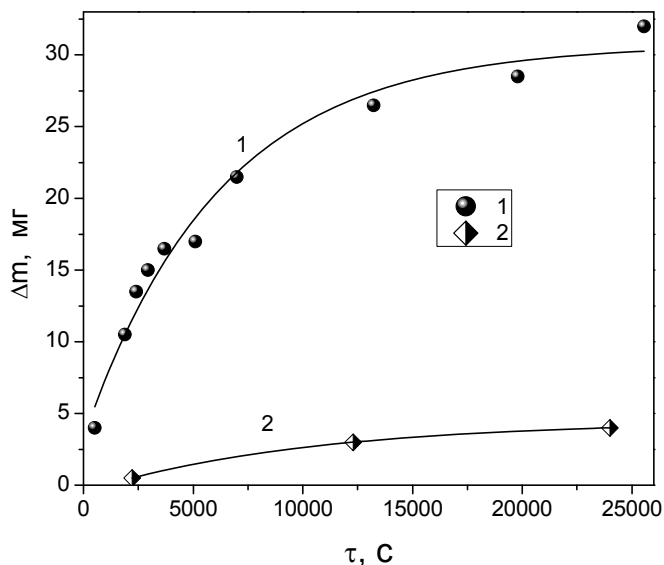
Слід зазначити, що досліджувана система не зовсім відповідає всім вимогам до систем, які ставить закон Стокса, тому одержані значення є не абсолютними, а ефективними. Однак такий формалізований показник може бути зручним для порівняння різних суспензій між собою.

Для седиментаційного аналізу використовували ваговий метод безперервного зважування за допомогою торсійних вагів ВТ-500 чутливістю 1 мг. До коромисла вагів підвішувалась скляна чашечка на кварцевій нитці. Час вимірювання складав кілька годин. У дослідженні використовували 1, 2, 3, 4 і 5%-ні суспензії нанокремнезему, одержані розробленим способом, та 1 і 5%-ні суспензії, виготовлені збовтуванням.

*Суспензії, виготовлені у кульовому млині.* На рис. 2 наведено кінетику осідання частинок суспензії, виготовленої простим перемішуванням, і стабільної, виготовленої в умовах механічної активації (МА) розробленим способом. Видно, що через 7 год з моменту виготовлення у першому випадку осіло 32 мг нанокремнезему, а у другому – всього 4 мг. Це свідчить про те, що седиментаційна стійкість суспензії, виготовленої МА-способом, перевищує у кілька разів седиментаційну стійкість суспензії, виготовленої простим перемішуванням.

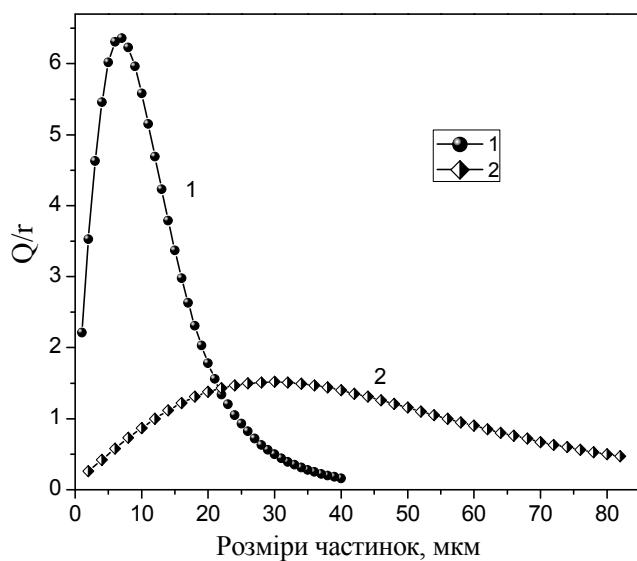
На рис. 3 наведено диференціальні криві розподілу ефективних розмірів частинок суспензій, виготовлених перемішуванням та розробленим способом, звідки видно, що максимум розподілу частинок стабілізованої суспензії дорівнює 7 мкм, а виготовленої простим збовтуванням – 30 мкм. Напівширина кривої розподілу у першому випадку становила 12 мкм, а у другому – 60 мкм, тобто, суспензія, виготовлена простим збовтуванням, характеризується високим ступенем полідисперсності, а основна

маса її частинок має розміри у кілька разів більші, ніж у випадку стабілізованої суспензії.



**Рис. 2.** Кінетика осідання частинок водних суспензій нанокремнезему, виготовлених простим перемішуванням (1) та у кульовому млині (2).

Візуально відмічено, що стабілізована суспензія повністю однорідна, не має будь-яких включень і легко ресуспендується.



**Рис. 3.** Диференціальні криві розподілу ефективних розмірів частинок 1%-них водних суспензій нанокремнезему А-300, виготовлених простим перемішуванням (1) та у кульовому млині (2).

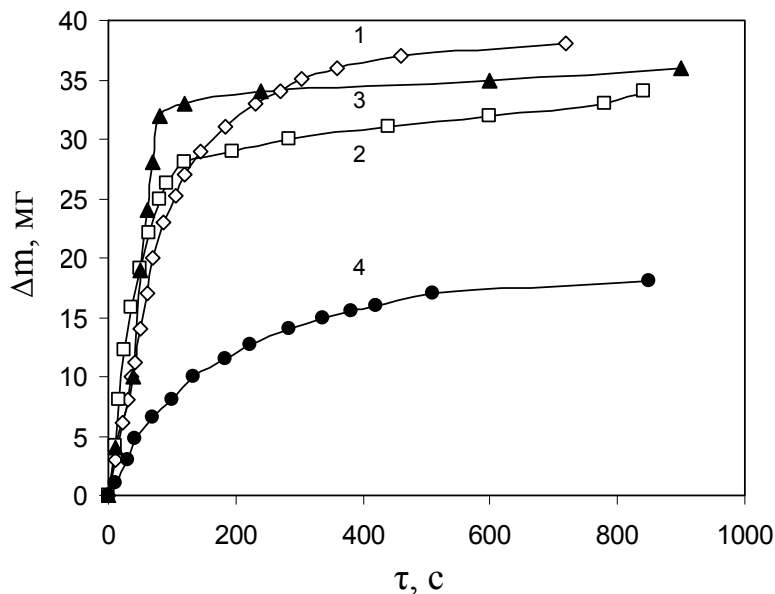
Суспензії, виготовлені з застосуванням високообертової мішалки. Крім механічної активації у кульовому млині, для одержання стабілізованих суспензій було застосовано також інтенсивне перемішування за допомогою лопасної мішалки при 2000–3000 хв<sup>-1</sup>. Такі суспензії за загальним виглядом практично не відрізнялися від одержаних у кульовому млині.

Для того, щоб виявити, який фактор має більший вплив на седиментаційну стабільність було досліджено чотири варіанти одержання суспензій, в яких оберти мішалки варіювали від 100 до 900 хв<sup>-1</sup>, а час обробки – від 1 до 10 хв (табл. 1).

Методом седиментації в гравітаційному полі шляхом безперервного зважування було проведено дисперсійний аналіз 0,5%-них водних суспензій нанокремнезему і одержано криві осідання частинок (рис. 4), а також диференційні криві розподілу частинок за розмірами (рис. 5).

**Таблиця 1.** Деякі параметри досліджених 0,5%-них водних суспензій нанокремнезему

№ п/п	$\omega_{\text{міш}}, \text{ХВ}^{-1}$	$\tau_{\text{обр.}}, \text{ХВ.}$	$\Gamma_{\text{н.й}}, \text{МКМ}$	$S_{\text{сед}}, \text{МСб}$	$1/S_{\text{сед}}, \text{МСб}^{-1}$
1	100	10	12,5	10	0,10
2	300	1	9,5	5,8	0,17
3	300	10	7,45	3,5	0,29
4	900	1	4,4	1,2	0,83



**Рис. 4.** Крива осідання частинки 0,5 %-ної суспензії нанокремнезему. Позначення зразків таке, як у табл. 1.

Здатність дисперсної системи до седиментації характеризують константою седиментації, рівняння якої у випадку сферичних частинок має такий вигляд:

$$S_{\text{сед}} = 2r^2(\rho - \rho_0) / 9\eta, \quad (1)$$

де:  $r$  – радіус частинок;  $\eta$  – в'язкість рідини;  $u$  – швидкість руху частинок;  $\rho$  – густина частинки;  $\rho_0$  – густина рідини.

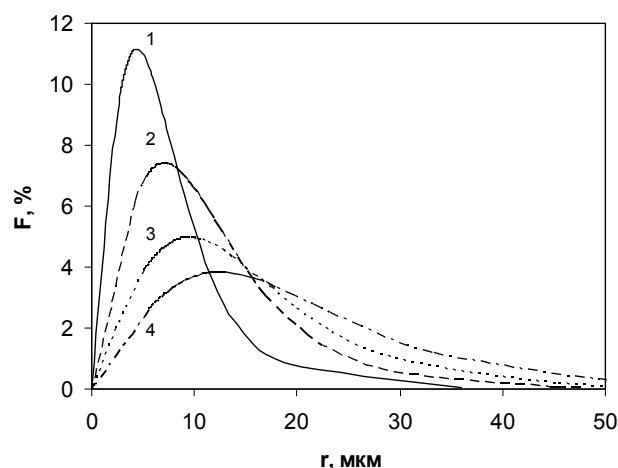
Мірою кінетичної стійкості до седиментації виступає величина, зворотня константі седиментації:

$$1/S_{\text{сед}} = 9\eta / 2r^2(\rho - \rho_0). \quad (2)$$

Як видно з рівняння (2), кінетичну стійкість до седиментації можна регулювати шляхом зміни в'язкості і густини середовища, густини і розмірів частинок.

На диференційній кривій розподілу за радіусами можна виділити три найбільш характерних для системи розміри частинок: 1) мінімальний  $r_{\text{мін}}$ , 2) найбільш ймовірний, який відповідає максимальному значенню функції  $\Gamma_{\text{н.й}}$  і 3) максимальний  $r_{\text{макс}}$ . Значення  $\Gamma_{\text{н.й}}$  було використано для розрахунків за формулами 1 і 2 відповідно констант седиментації і стійкості (табл.1).

З табл.1 випливає, що збільшення часу обробки суспензії у 10 разів при постійних обертах підвищує її стійкість всього у 1,5–2 рази (див. зразки 2 і 3), а при підвищенні інтенсивності обробки у 3 рази стабільність суспензії зростає у 3–4 рази (зразки 1, 3 і 2, 4). При цьому у випадку більш високих обертів ефект стабілізації внаслідок інтенсифікації механічної обробки суспензії зростає. Таким чином, можна зробити висновок, що з двох факторів механічної дії – швидкості обертання мішалки  $\omega_{\text{міш}}$  та часу обробки  $\tau_{\text{обр}}$  – більш ефективним є перший.



**Рис. 5.** Диференційна крива розподілу частинок 0,5 %-ної суспензії нанокремнезему за розмірами. Позначення зразків таке, як у табл. 1.

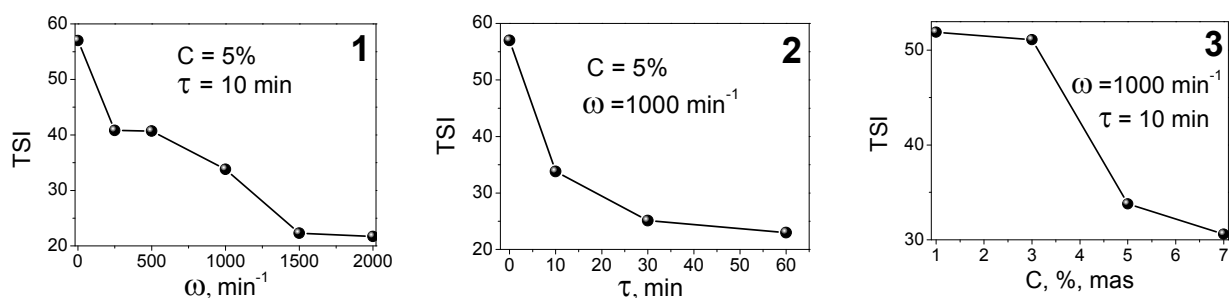
Методом світлорозсіювання було досліджено вплив швидкості ( $\omega$ ) та часу ( $\tau$ ) перемішування водної суспензії нанокремнезему А-300 ( $S_{\text{ВЕТ}} = 302 \text{ м}^2/\text{г}$ ), а також вмісту твердої фази ( $c$ ) на її седиментаційну стабільність [62]. Для перемішування було використано лопасну мішалку ( $\omega = 0\text{--}2000 \text{ хв}^{-1}$ ). Дослідження проводили на приладі TurbiscanLab, який визначає величину пропускання або розсіювання світла в кожній точці зразка.

Стабільність досліджуваних суспензій визначали за Турбіскан-індексом TSI (Turbiscan Stability Index):

$$\text{TSI} = \left[ \sum_{i=1}^n (x_i - x_{\tau, \text{BS}})^2 / (n-1) \right]^{1/2},$$

де  $x_i$  – середнє значення пропускання (%) для кожної хвилини;  $x_{\tau, \text{BS}}$  – середнє значення  $x_i$ ,  $n$  – кількість повторних вимірювань.

З цієї формули випливає, що чим менше значення TSI, тим більш стабільною є суспензія. Одержані залежності наведено на рис. 6.



**Рис. 6.** Залежність значення TSI від числа обертів мішалки (1), часу перемішування (2) і вмісту нанокремнезему в суспензії (3).

Одержані результати свідчать, що із збільшенням інтенсивності і часу перемішування, а також вмісту твердої фази седиментаційна стабільність водних дисперсій нанокремнезему зростає.

#### Адсорбційні властивості стабільної суспензії нанокремнезему щодо білка

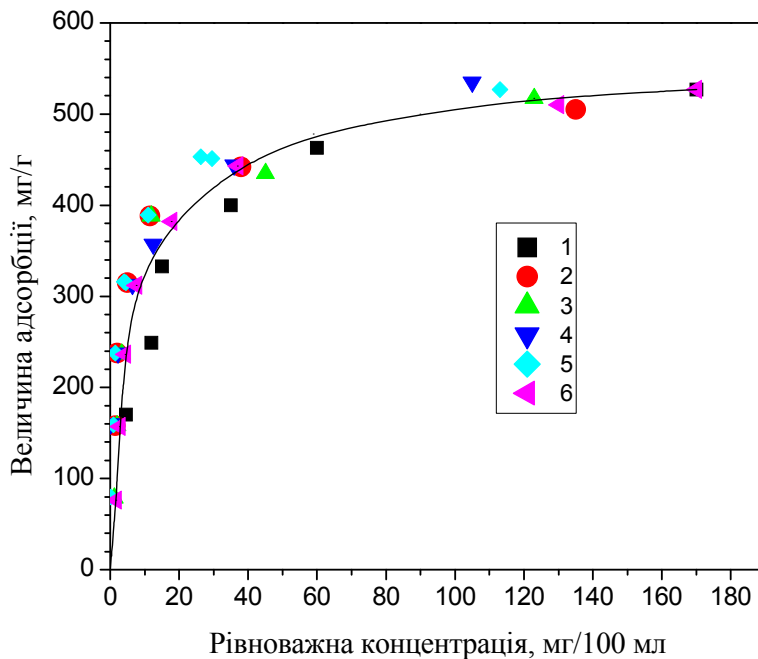
Фармакологічна активність нанокремнезему обумовлена перш за все його здатністю швидко і в значній кількості сорбувати білкові речовини. Тому придатність до застосування сорбенту Силікс визначається за його адсорбційною ємністю щодо білків [63]. Було проведено дослідження залежності цього показника від терміну



зберігання стабілізованих суспензій [64]. Як білок використовували бичачий сироватковий альбумін (БСА, мол. маса ~ 68 тис.).

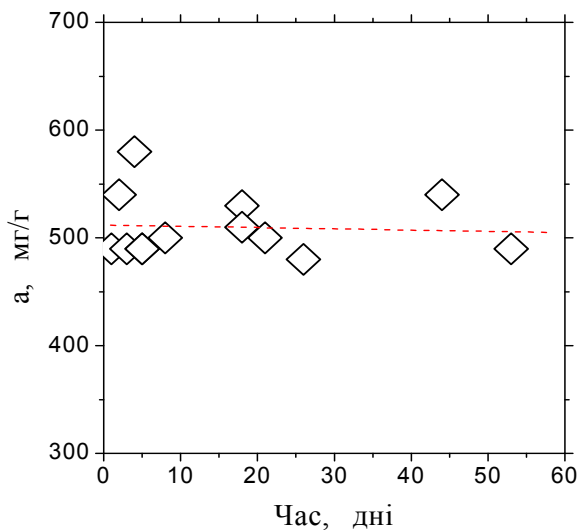
Адсорбцію БСА проводили в статичних умовах при кімнатній температурі. Досліджувалися два види суспензій: свіжовиготовлені, для яких протягом приблизно двох місяців через певні проміжки часу знімали ізотерми адсорбції білка, та суспензії, що зберігалися вже кілька років. Для цих суспензій визначали тільки величину максимальної адсорбції білка (в мг на 1 г кремнезему) –  $a_{max}$ .

На рис. 7 наведено ізотерми адсорбції бичачого сироваточного альбуміну на поверхні нанокремнезему, водні суспензії якого зберігались протягом 53 днів. Звертає на себе увагу той факт, що характер ізотерм при цьому залишається незмінним і гранична адсорбція в усіх випадках досягається при рівноважній концентрації білка у розчині, яка дорівнювала 100 мг на 100 мл.



**Рис. 7.** Ізотерми адсорбції БСА суспензією високодисперсного кремнезему через 1 (1), 3 (2), 5 (3), 16 (4), 18 (5) і 53 дні (6) після її виготовлення.

З рис. 8 видно, що сорбційна активність щодо білка, яку можна охарактеризувати величиною максимальної адсорбції альбуміна, для свіжовиготовленої суспензії залишається незмінною щонайменше протягом двох місяців.



**Рис. 8.** Залежність величини максимальної адсорбції БСА стабілізованою суспензією нанокремнезему від строку зберігання.

Для вирішення питання, чи змінюватимуться сорбційні властивості досліджуваних суспензій при більш тривалому терміні зберігання ми визначили величини  $a_{\max}$  у семи суспензій нанорозмірного кремнезему, що зберігалися кілька років. Одержані дані наведено в табл. 2. Видно, що адсорбційна здатність водних суспензій нанокремнезему щодо білка протягом більше восьми років залишається практично незмінною, тобто згідно вимогам аналітично-нормативної документації (АНД) досліджувані препарати слід вважати придатними для застосування.

**Таблиця 2.** Величина максимальної адсорбції альбуміну водними суспензіями нанокремнезему з різним терміном зберігання

№ п/п	Термін зберігання	Адсорбція, мг/г	pH суспензії
1	1 міс.	516	4,85
2	8 міс.	519	4,85
3	1 рік 11 міс.	536	4,9
4	3 роки 10 міс.	617	4,9
5	4 роки 10 міс.	589	5,0
6	8 років 1 міс.	610	5,0
7	8 років 2 міс.	651	5,0

На основі результатів досліджень можна зробити висновок, що водні суспензії нанорозмірного кремнезему зберігають свої адсорбційні властивості щодо білків не менше 8 років. Це означає, що такі суспензії можуть готуватися не тільки екстемпорально, але й задовго до застосування.

#### **Дослідження ефективності застосування водних суспензій нанокремнезему для внутрішньопорожнинної сорбційної детоксикації**

Стабілізовану 5 %-ну водну суспензію нанокремнезему, виготовлену в аптечних умовах, було застосовано при лікуванні хворих з ускладненими формами неспецифічної гострої деструктивної пневмонії (ГДП) [65–70].

Синдром ендогенної інтоксикації у патогенезі гнійно-деструктивних захворювань органів грудної клітини займає провідне місце і в значній мірі визначається високими резорбтивними властивостями плеври. Масивне всмоктування продуктів тканинного розкладу, бактеріальних токсинів та інших агресивних речовин у кров'яне русло значною мірою зумовлює ступінь тяжкості захворювання. Головну роль в утворенні і розвитку цього синдрому відіграє місцевий осередок інфекції.

Існуючі методи санації гнійних осередків у легенях і порожнині плеври не дають змогу ефективно проводити лікування у зв'язку з швидким розвитком тяжких гнійних ускладнень і обмеженими можливостями активного хірургічного втручання у гострій стадії захворювання. Тому проблема розробки нових високоефективних методів дії на гнійний осередок та засобів для їх реалізації є дуже актуальною.

Одним з перспективних є метод внутрішньопорожнинної сорбційної детоксикації (ВПСД), який ґрунтується на введенні суспензій сорбенту у порожнину абсцесів легенів, плеври та середостіння. Застосування сорбентів дає змогу видалити з осередку інфекції максимальну кількість мікробних тіл, токсинів, ферментів та інших агресивних речовин, у короткий строк знизити темп їх резорбції, а потім і взагалі перервати цю патологічну ланку [65].

Методика ВПСД включає [66]:

1. Багаторазове фракційне промивання гнійного осередка розчином антисептика (фурацилін, біфуран, трифуран, хлоргексидін біглюконата та інш.).

2. Внутрішньопорожнинну анестезію з допомогою розчину новокаїну чи іншого місцевого анестетика.

3. Щоденне одно-, дворазове фракційне промивання порожнини гнійного осередка 0,5 %-ною водною суспензією сорбента.

4. Повторне фракційне промивання порожнини розчином антисептика до чистої промивної води з метою вимивання комплексів сорбент – патологічний субстрат.

Для оцінки ефективності лікування хворих з ГДП проведено порівняльний аналіз клінічного перебігу та наслідків захворювання в основній і контрольній групах хворих, у яких тяжість захворювання, вік, характер ускладнень і об'єм ураження легенів, а також об'єм базисного загального і місцевого лікування були схожі. Хворим основної групи в комплекс лікувальних заходів включали ВПСД. Ефективність лікування оцінювали на основі клінічних і лабораторних даних, а також даних рентгенологічного дослідження у динаміці (табл. 3).

**Таблиця 3.** Основні показники результатів лікування хворих ГДП (кількість діб)

Досліджені показники	Основна група			Контрольна група		
	Характер ускладнень		Загальні дані	Характер ускладнень		Загальні дані
	ПіТ	ППТ		ПіТ	ППТ	
Кількість хворих	11	14	25	14	11	25
Кількість ліжко-днів	28,00	39,64	34,52	34,21	49,18	40,80
Термін дренивання	10,36	30,64	21,72	17,64	34,91	25,24
Термін інтенсивної терапії	10,36	13,29	12,00	12,21	14,82	13,36
Термін нормалізації температури тіла	11,18	19,64	15,92	16,40	22,36	18,88
Термін нормалізації кількості лейкоцитів, формули і ШОЕ	18,36	29,64	24,68	24,79	32,00	27,96
Термін закриття БПС	-	17,64	17,64	-	23,92	23,92

ПіТ – піоторакс, ППТ – піопневмоторакс

Довготривалість дренивання осередку інфекції – найбільш характерний показник ефективності ВПСД. У хворих основної групи вона склала у середньому 10,4 доби, а у контрольній – 17,7 доби, тобто в 1,7 рази більше.

Ефективність методу підтверджується також зменшенням у 1,1 раза тривалості інтенсивної інфузійної терапії, в 1,2 раза або у середньому на 6,3 днів строку лікування хворого у стаціонарі. Застосування ВПСД дозволило зменшити не тільки довготривалість дренивання гнійного осередку, але й кількість цих маніпуляцій.

Включення ВПСД до комплексу лікувальних заходів сприяло швидкому зникненню клінічних ознак інтоксикації, гострої дихальної недостатності і порушень показників гемодинаміки, а також привело до нормалізації температури тіла, формули крові і рентгенологічної картини. Усі пацієнти (264 дитини) були виписані у задовільному стані.

Застосування цього методу у комплексі з традиційними заходами дозволяє значно підвищити ефективність лікування гнійних захворювань легенів і плеври [67–70].

**Розробка промислової технології виготовлення стабільних водних дисперсій нанокремнезему.** Важливою вимогою до промислово виготовлених препаратів є те, що вони повинні зберігати свої початкові властивості щонайменше 1 рік. За показником "фармакологічні властивості" одержані лабораторним способом водні дисперсії

відповідають цим вимогам. У той же час було встановлено, що після 5–6 місяців зберігання таких дисперсій відбувається утворення щільного осаду нанокремнезему. Ресуспендування такої дисперсії вимагало більше часу ніж 30 с, які обумовлені нормативними документами. Ця обставина змусила додатково провести оптимізацію процесу одержання водних дисперсій нанокремнезему із застосуванням промислового високоінтенсивного реактора-гомогенізатора.

В результаті співпраці Інституту хімії поверхні НАН України ім.О.О.Чуйка з Інститутом урології НАМН України, Національним медичним університетом ім. О.О. Богомольця та НВ ТОВ "Житомирбіопродукт" було створено технологію і виготовлено препарати на основі нанокремнезему у формі водної дисперсії під назвою "Гель-сорбент" (рис. 9). Подано заявку на патент, розроблено технічні умови на продукт і оформлено інструкції по застосуванню.



**Рис. 9.** Препарати на основі нанокремнезему у формі водної дисперсії (зліва направо): а) нанокремнезем у водному дисперсійному середовищі, б) нанокремнезем та ліпофільні комплекси насіння амаранту, в) нанокремнезем, ліпофільні комплекси насіння амаранту та екстракт м'яти, г) нанокремнезем та ліпофільні комплекси насіння льону, д) нанокремнезем, ліпофільні комплекси насіння льону та екстракт м'яти.

Розроблені препарати можуть бути використані для полегшення стану при харчових отруєннях, які супроводжуються розвитком патогенної мікрофлори, як комплемтарний засіб при дисбактеріозі, для корекції раціону харчування з метою зменшення ендотоксикозу при захворюваннях шлунково-кишкового тракту при харчових та медикаментозних алергіях, atopічному дерматиті.

### Подяка

Робота частково була виконана при підтримці Міжнародного гранта European Community, Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013), Marie Curie International Research Staff Exchange Scheme (grant no. 612484).

## Література

1. Полимеры в фармации / Под ред. А.И.Тенцовой, М.Т.Алюшина. – М.: Медицина, 1985. – 256 с.
2. Езерский М.А., Астраханова М.М. Стабилизация аэросилом некоторых лекарственных солей // Фармация. – 1980. – № 3. – С. 21-24.
3. Астраханова М.М., Верстакова О.Л., Панов В.А., Гуськова Т.А. К оценке биологических свойств порошков, стабилизированных аэросилом // Фармацевт. журн. – 1985. – № 4. – С. 58-62.
4. Грицаенко И.С., Эреш И., Астраханова М.М., Угри-Хунядвари Е. Изучение реологических свойств и высвобождения из аэросилсодержащих мазевых основ // Фармация. – 1981. – № 6. – С. 29-32.
5. Colloidal Hydrated Silica // ВР. – 1993. – Р. 595.
6. Colloidal Anhydrous Silica // ВР. – 1999. – Р. 1279.
7. Colloidal Silicon Dioxide // USP 23 NF18. – 1995. – Р. 2300.
8. Silica, Colloidal Hydrated // Eur Ph. – 1997. – Р. 1469.
9. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / Под ред. НАН Украины А.А. Чуйко. – К.: Наукова думка, 2003. – 416 с.
10. Кремнеземы в медицине и биологии / Сб. науч. трудов под ред. акад. АН Украины А.А. Чуйко, Киев-Ставрополь, 1993. – 259 с.
11. Чуйко О.О., Пентюк О.О. Наукові принципи розробки лікарських препаратів на основі високодисперсного кремнезему // Наукові основи розробки лікарських препаратів: Матеріали Наукової сесії Відділення хімії НАН України. – Харків: Основа. – 1998. – С. 35-51.
12. Застосування в методичній практиці лікарських препаратів на основі високодисперсного кремнезему та механізм їх дії // Матер. наук. конф. – Вісн. Він. держ. мед. унів. – 1999. – № 3(1). – 258 с.
13. Харкевич Д.А. Фармакология. – М.: Медицина, 1981. – 416 с.
14. Справочник практического врача / под ред. А.И.Воробьева. – М.: Медицина, 1982. – 656 с.
15. Термины в фармакологии и фармации: Словарь / И.С.Чекман, В.А.Туманов, Н.А.Горчакова, О.К.Усатенко. – К.: Выща школа, 1989. – 208 с.
16. БМЭ, М. Сов. энц. – 1985. – Т. 25. – с. 11.
17. Лопаткин И.А., Лопухин Ю.М. Эфферентные методы в медицине (теоретические и клинические аспекты экстракорпоральных методов лечения) – М.: Медицина, 1989. – 352 с.
18. Сорбенты и их клиническое применение / под ред. К.Джиордано. – Киев, Выща школа, 1989. – 400 с.
19. Энтеросорбция / Под ред. Н.А.Белякова. – Л.: Центр сорб. Технологии, 1991. – 336 с.
20. Николаев В.Г., Михаловский С.В., Гурина Н.М. Современные энтеросорбенты и механизмы их действия // Эфферентная терапия. – 2005. – Т. 11, № 4. – С. 3-17.
21. Земсков В.С., Ковальская И.А., Крюгина Е.А. Комплексное лечение острого деструктивного панкреатита // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2000. – №1. – С.65-68.
22. Беляков Н.А., Соломенников А.В. Энтеросорбция (введение в проблему).- Л., ГИДУВ. – 1990. – 35 с.
23. Природные энтеросорбенты / Под ред. Н.А.Белякова. – Л.: Химия, 1992.
24. Вульнеросорбция (Обзор литературы) / О И.Бондарчук, Е.Б. Медвецкий, С.В.Сандер, П.Е.Шкарбан // Клін. хірургія. – 1990. – №9. – С.41-44.

25. Кравчук Б.О. Інтраплевральна сорбційна детоксикація в комплексному лікуванні ускладнених форм гострої деструктивної пневмонії у дітей. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук: – К., 1999. – 19 с.
26. Інструкція для медичного застосування препарату Силлард П. Реєстр. посв. № П. 12.00/02646.
27. Полісорб [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: [www.polisorb.ru](http://www.polisorb.ru)
28. <http://www.sillard.com.ua/ru/nasha-produktsiia>
29. Бондарчук О.И. Механизмы антисептического действия Полисорба // Актуальные проблемы клинической фармакологии, 1998. – С. 228–229.
30. Воронін Є.П., Пахлов Є.М., Чуйко О.О., Яремчук О.Я., Чешук В.Є., Анікусько М.Ф., Яремчук Г.О. Експериментально-клінічна оцінка ефективності стабілізованих суспензій Силарду у післяопераційній хіміотерапії раку молочної залози // Ліки. – 2000. – №5. – С.52-55.
31. Гапонов А.В. Застосування ентеросорбенту «Полісорб МП» при інтоксикаційному синдромі // Український журнал хірургії. – 2008. – № 2. – С. 127-132.
32. Сандер С.В., Геращенко І.І., Камінський О.А., Мусін Р.А. Можливості застосування силіксу в осіб з виразками шлунка і дванадцятипалої кишки // Теоретична і експериментальна медицина. – 2001. – № 4. – С. 27-29.
33. Пипа Л.В. Клініко-метаболичні порушення при кишкових токсикозах у грудних дітей та їх корекція ентеросорбентом - полісорбом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - К., 1994. – 24 с.
34. Безродний Б.Г., Петренко О.М., Мартинович Л.Д., Лагода С.В., Воронін Є.П. Використання препарату “Силікс” у комплексному хірургічному лікуванні трофічних виразок нижніх кінцівок при хронічній венозній недостатності, обумовленій посттромботичною хворобою // Вісник морської медицини. – 2005. – № 4. – С. 74-77.
35. Паховчишин С.В., Панько А.В., Суховій М.В. та ін. Структурно-механічні та лікувальні властивості ранозагоювальної та кровоспинної композиції на основі каоліну та кремнезему // Фарм. журн. – 2006. – № 6. – С. 73-77.
36. Патент 35827А Україна. Спосіб лікування хімічних опіків та гнійно-запальних процесів переднього відділу ока / Т.Ю. Буглова, Ю.Й. Салдан, І.І. Геращенко та ін. – Опубл. 16.04.01. Бюл. № 3.
37. Сандер С.В. Аплікаційне застосування полісорбу в комплексному лікуванні гнійних ран. – Автореферат дис. ... канд. мед наук. – Київ, 1993. – 24 с.
38. Пентюк О.О., Погорелий В.К., Чуйко Н.О. Лікувальні властивості ентеросорбенту Силіксу – аморфного ультрадисперсного кремнезему // Медична хімія. – 2003. – Т. 5. – № 1. – С. 95-99.
39. Скачкова Н.К., Мороз А.А. Експериментально-клінічна оцінка ефективності СИЛАРДУ для лікування хворих з порушеннями згортаючої системи крові гнійно-септичними ускладненнями дітей // Біосорбційні методи і препарати в профілактичній та лікувальній праці: Зб. Наук. праць конф. – Київ, 1997. – С. 91-93.
40. Шапринський В.О., Бондарчук О.І., Кадошук Т.А. та ін. 15-річний досвід застосування полісорбу для лікування гнійно-запального ураження і рани // Клін. хірургія. – 2002. – № 11–12. – С. 78–79.
41. Кириченко П.Д. Застосування полісорбу в комплексній терапії ботулізму: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1995. – 23 с.

42. Ляшенко І.Н., Бондар С.А., Труніна Т.І., Луцюк М.Б. Лікування хворих на екзему та псоріаз з приєднанням в комплекс терапевтичних засобів ентеросорбенту Силларду П // Вісник ВДМУ. – 1999. – № 3 (2). – С. 377- 79.
43. Мостюк А.И., Сичкориз О.Е., Гайдук И.Б., и др. Энтеросорбенты в лечении и профилактике инфекционных заболеваний у детей // Метод. рекоменд. Минздрав УССР. – Львов, 1991. – 25 с.
44. Штатько О.І. Експериментальне обґрунтування використання полісорбу, як засобу лікування гострих кишкових інфекцій та вірусних гепатитів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1993. – 20 с.
45. Прокопчук А.І. Корекція імунітету ентеросорбентом “Силард П” у хворих з синдромом “діабетична ступня” // Фармац. журнал. – 1997. – № 3. – С. 70-71.
46. Геращенко І.І. Вивчення моделі взаємодії ферментвмісної композиції на основі “Полісорбу” з ескудатом рани // Фармац. журнал. – 1997. – № 3. – С. 72-74.
47. Курицук К.В., Пантюк О.О. та ін. Энтеросорбент «Силікс». – Київ: Біофарма, 2000. – 16 с.
48. Сандер С.В., Бондарчук О.И., Пентюк А.А. Влияние полисорба на адгезию марлевой повязки к раневой поверхности // Клини. хирургия. – 1992. – № 1. – С. 22-23
49. Луцюк М.Б., Мороз В.М., Загниборода П.К., Ільченко А.В. Особливості фізико-хімічних властивостей та механізму лікувальної дії силарду П (аналітичний огляд літератури) // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 1999. – № 1. – С. 194-199.
50. Казак Л.І., Москалюк О.В., Воронін Є.П., Чекман І.С. Фізико-хімічні аспекти фармакологічної активності препаратів високодисперсного кремнезему // Науковий вісник НМУ ім. О.О.Богомольця. – 2006. – № 2. – С. 149-153.
51. Бондарчук О.І., Загниборода П.К. Використання силларду П в хірургічній практиці // Матеріали наукової конференції "Використання в медичній практиці лікарських препаратів (полісорб, силлард, силікс, оксил т.і.) на основі високодисперсного кремнезему та механізми їх дії". – Вісник Вінницького державного медичного університету. – 1999. – № 1. – С. 206-207.
52. Загниборода П.К., Терентьев Г.В. Возможности применения полисорба при оперативном вмешательстве на желудочно-кишечном тракте // Кремнезёмы в мед. и биол. – 1993. – С. 97-109.
53. Воронин Е.Ф. Нанокремнезём в медицине // Сб. науч. работ III Междунар. конф. «Сорбенты как фактор качества жизни и здоровья» . – г. Белгород. – 2008. – С. 206-209.
54. Пат. 30690 Україна, МПК А 61 К 31/00. Застосування препарату на основі високодисперсного кремнезему як антитоксину / О.В.Ницак, І.С.Чекман, Н.О.Горчакова, Л.І.Казак, Є.П.Воронін. – заявка №20071140; заявл. 24.10.07; опубл. 11.03.08. Бюл. № 5.
55. Чекман І.С., Казак Л.І., Ницак О.В., Воронін Є.П. Нові можливості застосування наночастинок кремнію у медицині та фармації // Вісник фармакології та фармації. – 2010. – № 4. – С. 8-15.
56. Чекман І.С., Калібабчук В.О., Горчакова Н.О., Воронін Є.П., Небесна Т.Ю., Телегеев І.Г. Нанофармакологія, нанохімія: стан та перспективи наукових досліджень // Наук. вісник НМУ ім.О.О.Богомольця. – 2010. – №3 (20) . – С. 134-147.
57. Геращенко І.І. Порівняння білкосорбуючої здатності “Полісорбу” і деяких сорбентів медичного призначення // Ліки. – 1997. – № 3. – С. 44-46.
58. Маркелов Д.А., Ницак О.В., Геращенко И.И. Сравнительное изучение

- адсорбционной активности медицинских сорбентов // Хим.-фарм. журнал. – 2008. – Т. 42. – № 7. – С. 30-33.
59. Тертишна О.В. Біосорбційні властивості високодисперсного кремнезему та експериментальне обґрунтування його використання в біохімічній практиці: Автореф. дис... канд. мед. Наук. – К., 1994. – 17 с.
  60. Пат. №52744 Україна. Спосіб одержання лікарської форми на основі аморфного діоксиду кремнію. / О.О.Чуйко, М.Б.Луцук, Є.П.Воронін, Є.М.Пахлов, І.І.Герашенко, О.О.Пентюк, Й.Р.Салдан. – № 99116177. М.Кл.<sup>6</sup> А 61К 9/10, С01И33/18; Заявл. 12.11.1999; Опубл. 15.01.2003. Бюл №1. – 35 с
  61. Воюцкий С.С. Курс коллоидной химии. – 2-е изд. – М.: Химия, 1976. – 512 с.
  62. Voronin E.F., Nosach L.V., Terpilowski K., Goncharuk O.V., Gun'ko V.M. Influence of preparation conditions of aqueous suspensions of na-nosilica on the sedimentation stability // Ukr. conf. with internat. Participation "Chemistry, physics and technology of surface" and workshop "Nanostructured biocompatible/Bioactive materials" (May 13–15, 2015, Kyiv, Ukraine). – Abstract P. 222.
  63. ФС 42У-82/224-889-00 Силикс.
  64. Воронін Є.П., Пахлов Є.М., Власова Н.М., Сільченко С.С., Головкова Л.П., Чуйко О.О. Дослідження стабільності адсорбційних властивостей водних суспензій високодисперсного кремнезему по відношенню до альбуміну // Фармацевт.журнал. – 1999. – Т. 35. – № 7. – С. 61-64.
  65. Кравчук Б.О., Макаров А.В., Сокур П.П., Співак М.Я., Шумейко В.М., Воронін Є.П. Використання аеросилу в комплексному лікуванні ускладнених форм гострої деструктивної пневмонії у дітей // Біосорбційні методи і препарати в профілактичній та лікувальній праці: Зб. Наук. праць конф. – 1997. – Київ. – С. 62-64.
  66. Кравчук Б.А., Сокур П.П., Макаров А.В., Співак Н.Я., Ногарёва Е.М., Ганова Л.А. Интраплевральная сорбционная детоксикация в комплексе лечения острой деструктивной пневмонии у детей // Клиническая хирургия. – 1993. – № 2. – С. 39-42.
  67. Пат. №15796 Україна. МКВ А61К33/00 Спосіб лікування гнійного медиастиніту / П.П.Сокур, А.В.Макаров, Є.П.Воронін, Б.О.Кравчук, О.О.Чуйко, М.Я.Співак. – №93005892; Заявл. 14.09.93. – Опубл. 30.06.97. Бюл. № 3. – 4 с.
  68. Патент України №15797. МКВ А61К33/00 Спосіб лікування гнійних захворювань легенів та плеври / П.П.Сокур, А.В.Макаров, Є.П.Воронін, Б.О.Кравчук, О.О.Чуйко, М.Я.Співак. – №93005893; Заявл. 14.09.93. – Опубл. 30.06.97. Бюл. № 3. – 4 с.
  69. Патент РФ N2064798. Способ лечения гнойного медиастинита / П.П.Сокур, Б.А.Кравчук, А.В.Макаров, А.А.Чуйко, Е.Ф.Воронин, Н.Я.Спивак. – Опубл. 10.08.96, Бюл. №22.
  70. Патент РФ N2064799. Способ лечения гнойных заболеваний легких и плевры / П.П.Сокур, Б.А.Кравчук, А.В.Макаров, А.А.Чуйко, Е.Ф.Воронин, Н.Я.Спивак. – Опубл. 10.08.96. Бюл. №22.

### **СОЗДАНИЕ СТАБИЛЬНЫХ ВОДНЫХ ДИСПЕРСИЙ НАНОРАЗМЕРНОГО КРЕМНЕЗЁМА КАК СОРБЦИОННО-ДЕТОКСИКАЦИОННОГО СРЕДСТВА МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

**Е.Ф. Воронин<sup>1</sup>, Л.В. Носач<sup>1</sup>, Е.М. Пахлов<sup>1</sup>, В.М. Гунько<sup>1</sup>, И.С. Чекман<sup>2</sup>,  
А.В. Руденко<sup>3</sup>, Л.М. Осенняя<sup>4</sup>, М.М. Ивасенко<sup>4</sup>, Б.А. Кравчук<sup>5</sup>, К. Терпиловский<sup>6</sup>**



<sup>1</sup>Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко Национальной академии наук Украины,  
ул. Генерала Наумова 17, 03164 г. Киев, Украина, e.voronin@bigmir.net

<sup>2</sup>Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,  
бульвар Т.Шевченка, 13, 01601 г. Киев, Украина nmu@nmu.ua

<sup>3</sup>Институт урологии Национальной медицинской академии наук Украины,  
ул. Ю. Коцюбинского, 9-а, 04053, г. Киев, Украина, pro@inurol.kiev.ua

<sup>4</sup>НП ООО "Житомирбиопродукт",  
ул. Лесная, 10-а, 10004, с.Довжик, Житомирський район, Житомирская обл., Украина

<sup>5</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени  
П.Л. Шупика,

ул. Дорогожицкая, 9, 04112 Киев, Украина, office@nmapo.edu.ua

<sup>6</sup>Maria Curie-Skłodowska University,

pl. Maria Curie-Skłodowskiej 2, 20031, Lublin, Poland, www.chemia.umcs.lublin.pl

*Исследовано влияние концентрации твёрдой фазы и интенсивности механического воздействия на седиментационную стабильность водных дисперсий наноразмерного кремнезёма. Доказано, что высокая адсорбционная активность полученных водных дисперсий нанокремнезёма относительно белков сохраняется неизменной на протяжении нескольких лет. Показано, что такие дисперсии могут быть использованы в медицинской практике в качестве аппликационных сорбентов. В результате проведённых исследований создано промышленную технологию получения препаратов на основе нанокремнезёма в форме водной дисперсии.*

#### CREATION OF STABLE AQUEOUS DISPERSIONS OF NANOSILICA AS AN ENTEROSORBENT

**E.P. Voronin<sup>1</sup>, L.V. Nosach<sup>1</sup>, E.M. Pakhlov<sup>1</sup>, V.M. Gun'ko<sup>1</sup>, I.S. Chekman<sup>2</sup>,  
A.V. Rudenko<sup>3</sup>, L.M. Osinnya<sup>4</sup>, M.N. Ivasenko<sup>4</sup>, B.O. Kravchuk<sup>5</sup>, K. Terpilowski<sup>6</sup>**

<sup>1</sup>Chuiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine,  
General Naumov street 17, 03164, Kyiv, Ukraine, e.voronin@bigmir.net

<sup>2</sup>Bogomolets National Medical University,

Tarasa Shevchenko Blvd, 13/7, 01601 Kyiv, Ukraine, nmu@nmu.ua

<sup>3</sup>Institute of Urology and Nephrology of National Medical Academy of Sciences of Ukraine,  
9-a Kotsybinsky St., 04053, Kyiv, Ukraine, pro@inurol.kiev.ua

<sup>4</sup>Scientific and Production Limited Liability Company "Zhitomirbioprodukt",  
10-a Lesnaya str., 10004, Dovzhik, Zhytomyr region, Ukraine, office@bioproduct.com.ua

<sup>5</sup>P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,  
Dorohozhytska St, 9, Kiev, 04112, Kyiv, Ukraine, office@nmapo.edu.ua

<sup>6</sup>Maria Curie-Skłodowska University,

pl. Maria Curie-Skłodowskiej 2, 20031, Lublin, Poland, www.chemia.umcs.lublin.pl

*The effect of concentration of a solid phase and intensity of mechanical action on the sedimentation stability of aqueous dispersions of nanosilica was studied. It was shown that high adsorption activity of the aqueous dispersions of nanosilica regarding proteins remains practically unchanged for several years. It was shown that such dispersions can be used as application sorbents in medical practice. As a result of conducted research industrial technology was created for the production of medicinals based on nanosilica in the form of the aqueous dispersions.*