

*Геращенко І. І.¹, Петрик І. С.¹, Чепляка О. М.²,
Степанюк К. О.², Приступлюк М. О.³*

¹Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка НАН України, Київ

²Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця

³Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Медикаменти сорбційної дії для місцевого застосування у мирний і воєнний час

Лікування інфікованих виразок і гнійних ран, особливо у літніх людей, є серйозною проблемою сучасної хірургії. Впродовж тривалого часу ми розвиваємо підхід, який полягає у застосуванні ранозагоювальних сорбційних препаратів на основі комбінації гідрофільного нанорозмірного кремнезему і гідрофобної кремнійвмісної сполуки. Гідрофільний нанокремнезем з розміром частинок 5–20 нм одержують високотемпературним гідролізом тетрахлориду кремнію, випуск цієї субстанції під назвою кремнезем пірогенний марки 300 (аеросил А-300) здійснюється, зокрема, Калуським дослідно-експериментальним заводом ІХП НАН України. Першим гідрофільно-гідрофобним препаратом був Флотоксан, до складу якого входили кремнезем А-300, мікронізований пористий поліметилсилоксан (ксерогель метилкремніевої кислоти) та декаметоксин як сурфактант-гідрофілізатор і одночасно антимікробна речовина. Для підсилення дії цієї композиції проти анаеробної мікрофлори до її складу було введено метронідазол, новий препарат отримав назву Метроксан. Згодом, спеціально для європейського споживача і на замовлення швейцарської компанії Pathelen Health Care AG нами було створено композицію Пателен[®] (Pathelen[®]), в якій замість поліметилсилоксану використано нанорозмірний кремнезем з гідрофобізованою поверхнею — Aerosil R972 Pharma. Як гідрофілізатор і одночасно антисептик у складі Пателену[®] застосовується бензалконію хлорид. Особливістю й перевагою згаданих композицій є, по-перше, можливість регулювати їхню дегідратуючу дію в залежності від ступеня ексудації рани шляхом зміни співвідношення між гідрофільним і гідрофобним компонентами; по-друге, за адсорбційними властивостями компоненти доповнюють одне одного, що дозволяє досягти більш ефективної детоксикації ранового вмісту: наприклад, композиція Метроксан сорбує токсичні сполуки білкової природи, пептиди середньої маси і амінокислоти [1].

Композиції Флотоксан і Метроксан виготовляють аптечним способом за рецептом лікаря. Промислове виготовлення Пателену[®] реалізовано на виробничих площах ТОВ «Київфармгрупп», його основні стадії такі: 1) попередня термічна дегазація та стерилізація кремнезему А-300; 2) механохімічна іммобілізація бензалконію хлориду на поверхні гідрофобного кремнезему шляхом обробки в кульовому млині; 3) змішування напівпродуктів, одержаних на стадіях 1 і 2, у змішувачі стрічкового типу. Як критерій однорідності композиції використовують

показник насипної густини, який має бути в межах 50–60 г/л. Готовий продукт фасують по 2 г у пластикові флакони, стікерують. Контроль якості препарату включає ІЧ-спектроскопію, хімічні методи ідентифікації, тести на чистоту, дослідження адсорбційної активності щодо желатини (не менше 140 мг/г) та мікробіологічний контроль. Показано, що в препараті відсутні патогенні мікроорганізми і гриби, кількість непатогенних мікроорганізмів відповідає вимогам Європейської Фармакопеї до продукції даної категорії [2]. Композиції Метроксан і Пателен® пройшли широку апробацію в клініках України і за кордоном, їх застосовували при лікуванні гнійно-запальних захворювань, таких як післяопераційні нагноєння, флегмони, абсцеси, парапроктит, трофічні виразки, діабетична стопа тощо. Серед медичних установ, де використовували згадані препарати, Київська міська клінічна лікарня № 4, клінічна база кафедри хірургії № 2 НМУ імені О. О. Богомольця, Головний військовий клінічний госпіталь (м. Київ), Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова. В хірургічному стаціонарі University College Hospital (Ibadan, Nigeria) композиція Pathelen® добре зарекомендувала себе під час лікування ран, що важко загоюються, у пацієнтів з цукровим діабетом та серповидноклітинною анемією. Після початку повномасштабної війни РФ проти України керівництвом компанії Pathelen Health Care AG було прийнято рішення передати композицію Pathelen® Hybrid як благодійну допомогу до лікувальних закладів України; усього за період з квітня по серпень 2022 р. передано близько 46 тис. флаконів препарату.

В умовах війни, в яких зараз перебуває Україна, виникла гостра потреба у засобах для зупинки зовнішньої кровотечі. Поряд з механічними кровоспинними засобами — джгутами і турнікетами — не втратили актуальність хімічні гемостопа у формі порошку, серветки чи бинта, особливо у разі вузлових та інших кровотеч, де механічні засоби застосувати неможливо.

Як відомо, нанорозмірний кремнезем чинить виражену гемостатичну дію, механізм якої полягає в адсорбції на його поверхні, з наступною активацією, тригерного білка — фактора Хагемана, що запускає каскад реакцій, в результаті яких утворюється тромб. До речі, у складі деяких відомих гемостопів за подібним механізмом діє інший сорбент — каолін. Отже, нами було вирішено у найкоротший термін налагодити виробництво порошкової сорбційно-гемостатичної композиції на основі нанокремнезему з подальшою передачею її волонтерським організаціям. Композицію готували за прописом лікаря з кремнезему А-300 та альгілату натрію. А-300 попередньо стерилізували при 180°C протягом однієї години. Певні частки компонентів перемелювали у кульовому млині, одержуючи напівпродукт «А-300/альгілат натрію». Потім перемішували у міксері даний напівпродукт, А-300 і альгілат натрію, отримуючи кінцевий продукт зі складом 80 мас. % А-300 / 20 мас. % альгілату натрію. Показник насипної густини композиції становив близько

50 г/л. Гемостатичну дію композиції перевіряли на моделі паренхіматозної кровотечі з печінки щура. Обов'язково проводили мікробіологічний контроль препарату. Готовий продукт фасували по 1 г і 2 г у пластикові флакони, маркували і разом з листком-вкладишем пакували у картонні коробки [3].

Як наступний етап, нами в заводських умовах вищезгадану гемостатичну композицію було нанесено на носій — медичну марлю або синтетичний матеріал спанлейс — згідно зі способом, наведеним у патенті України № 141355 «Гемостатичний композитний матеріал». Ефективність одержаних зразків гемостатичного бинта порівнювали з аналогом QuikClot Combat Gauze® (США) та вихідною порошковою композицією на моделі паренхіматозної кровотечі у щурів. Окрім того, досліджували гемолітичну активність виробу. За всіма параметрами одержаний виріб можна характеризувати як доступний, безпечний та ефективний кровоспинний засіб, призначений для надання само- та взаємодопомоги при артеріальних і венозних кровотечах.

1. Вильцанюк А. А., Геращенко И. И., Чепляка А. Н. Экспериментально-клиническое обоснование применения гидрофильно-гидрофобных кремнеземсодержащих композиций для местного лечения гнойных ран // Харківська хірургічна школа. — 2008. — № 1 (28). — С.53–56.
2. Gerashchenko I. I., Stepanyuk K. O., Chepliaka O. M., Borysenko M. V., Pakhlov E. M., Klyuchkov D. G., Vinogradova K. G. Hydrophilic/hydrophobic wound care preparation based on the nanoscale silica: physicochemical and technological aspects // Chemistry, Physics and Technology of Surface. — 2022. — Vol. 13. — Num. 2. — P.160–169.
3. Галата С. Українські гемостатики: з лабораторії на передову // Газета «Світ», 8 квітня 2022 р. <https://cutt.ly/qVmh5MU>