

Наноматериалы для медицинской практики

Мария Никова

Nanomaterials for medical purposes: Daily, the human body is exposed to many harmful toxicants of exogenous and endogenous origin. Most often, to eliminate them from biological fluids is achieved by sorption methods whose expediency and efficiency are proven by numerous studies.

Among the various types of sorbents used to remove toxic substances from the blood, the most commonly applied is activated carbon, due to its developed nanosurface, comprised of micro-, meso- and macropores, that provide a good sorption activity against toxicants of low and medium molecular weight.

In the current paper, the sorption of aqueous solutions of exotoxicants, in concentrations exceeding the human body biological capacity for detoxication, has been investigated using a sorbent obtained in "Prof. d-r Assen Zlatarov" University, Burgas.

Comparative studies were also carried out, involving industrial brands of activated carbon used for the purposes of hemoperfusion.

The results obtained are the basis for application of the sorbent, developed in "Prof. d-r Assen Zlatarov" University, Burgas, in medical cases of acute and chronic intoxication.

Key words: Activated Carbon, Sorption, Hemoperfusion, Nanomaterials, Detoxication

ВВЕДЕНИЕ

Сорбционные материалы находят очень широкое применение в промышленности при решении ряда проблем, как очистка сточных вод [1,2] и газов, а также и в медицинской практике.

Развитие эфферентных методов во многом связано с избирательностью адсорбционных материалов [3]. Выбор сорбентов, используемых для гемосорбции, определяется компонентами, которые необходимо удалить из крови. Для удаления минеральных солей целесообразно использовать ионообменные смолы (катиониты, аниониты, амфолиты), а для удаления органических компонентов – активированные угли, силикагели, сефадексы. Из перечисленных сорбентов в медицинской практике наибольшие распространение получили активированные угли (АУ) вследствие доступности и удовлетворительной сорбции большинства веществ органического происхождения.

Углеродный гемосорбент, способный опеспечить наибольшую эффективность сорбционной детоксикации, должен иметь набор пор, доступных для одного или нескольких токсических веществ, которым принадлежит основная роль в патогенезе заболевания.

В соответствие с современными представлениями, активированные угли относятся к группе монокристаллических разновидностей углерода. Графитовые кристаллы состоят из плоскостей протяженностью 2-3 нм (3 – 4 паралельных слоя), образованных шестичленными кольцами. Диаметр заключенного в одной плоскости строительного элемента (микрористаллита), составляет 2 – 2,5 нм, а иногда и больше. Кроме графитовых кристаллитов, АУ содержат от одной до двух третей аморфного углерода. Наличие в структуре АУ кристаллитов и аморфного углерода обуславливает ее необычность, связанной с присутствием пор с диаметром до 0,4 нм (субмикropоры); с диаметром 0,4 – 2,0 нм (микropоры); с диаметром 2 – 50 нм (мезопоры); с диаметром более 50 нм – макropоры.

При сорбции на угле веществ с молекулярной массой более 50 – 100 D, основное значение для процесса имеет Ван-дер-Ваальсовое взаимодействие.

Традиционным стало применение углеродных материалов в медицине для выведения из биологических жидкостей токсикантов эндогенной или экзогенной природы [4]. Терапевтическое действие сорбционных материалов основано на неспецифическом извлечении токсических метаболитов различной природы из крови, лимфы, плазмы.

К сорбентам, используемым для сорбционной детоксикации организма, разработаны медико-технические требования: избирательно удалять из биологических жидкостей одно или группу токсических веществ определенной молекулярной массы и иметь хорошую сорбционную емкость; не выделять в кровь или другую пропускаемую через них жидкость (плазму, лимфу, ликвор) токсических веществ; не повреждать форменные элементы крови; не менять физико-химические свойства перфузируемой среды (химическая инертность сорбента и малая его избирательность к компонентам среды, не подлежащим удалению); обладать механической прочностью; легко стерилизоваться; не вызывать в организме аллергических и пирогенных реакций; обладать стабильными свойствами при хранении.

Кроме указанных требований, к сорбентам предъявляются и дополнительные – придание гранулам сорбентов обтекаемой формы (сферическая грануляция) для снижения травм форменных элементов крови и обеспечения лучших гидродинамических условий при гемокарбоперфузии через колонку с сорбентом; биосовместимость.

В настоящей работе проведены сравнительные исследования и изучение возможностей применения полученного в лабораторных условиях сферического активированного угля на синтетической основе [5] в качестве сорбента для целей гемокарбоперфузии в случаях отравлений низкомолекулярными медикаментами – парацетамол, лидокаин и гентамицин

ИЗЛОЖЕНИЕ

Объекты исследования:

СКН /Россия/ - азотосодержащий активированный уголь. Гранулы сферической формы, диаметр – 0,5-0,8 мм. Характеризуется высокой химической стойкостью и незначительным изменением прочности в широком диапазоне пористости. Были проведены тесты трех марок этого угля.

СКН 1К - удельная поверхность 1300 м²/g, содержание связанного азота до 2%;

СКН 2К - удельная поверхность 1200 м²/g, содержание связанного азота с 2 до 6%;

СКН 4М - удельная поверхность 900 м²/g, содержание связанного азота с 6 до 8%;

СКС /Россия/ - уголь, полученный карбонизацией сополимеров стирола и дивинилбензола. Частицы сферические диаметром 0,1-1 мм, удельная поверхность 750-1200 м²/g;

А - уголь, полученный в университете им. проф. д-ра Асена Златарова карбонизацией и активацией сульфокатионитов на основе стирола и дивинилбензола. Частицы сферические диаметром 0,1-0,5 мм, удельная поверхность 700 м²/g;

КАУ /Россия/ - уголь, полученный при обугливания абрикосовых косточек. Удельная поверхность – 600 м²/g.

„Чешский” - уголь, полученный при обугливания кокосовой скорлупы с покрытием из акрилового гидрогеля;

„Гамбро” /Швеция/ - уголь экструзионного типа микрокапсулированный ацетатом целлюлозы, толщина покрытия 3,5 мкм. Размеры частиц – диаметр 1 мм, длина 2 мм. Удельная поверхность – 800 м²/g.

Экспериментальные сорбции на активированных углях, использованных в медицинской практике для детоксикации человеческого организма, проведены в статических „in vitro” условиях на физиологических растворах низкомолекулярных экзотоксикантов в концентрациях выше допустимых норм для человеческого организма. В качестве модельных использовали однокомпонентные растворы

веществ, которые по молекулярным массам можно классифицировать как низкомолекулярные.

Парацетамол – Мол.маса 151 D. Анилиновый дериват. Слабый до средне сильного анальгетик. Побочные действия – гемолитические анемии, тяжелые почечные увреждения. Острое отравление связано с головокружением, шумом в ушах, возбуждением, понижением кровяного давления, почечными увреждениями, заболеванием миокарда.

Гентамицин – Мол.маса 404 D. Аминогликозидный антибиотик. Используется при тяжелых смешанных инфекциях. Передозирование связано с интоксикациями.

Лидокаин – Мол.маса 234 D. Класический антиаритмический препарат. Передозирование связано с головокружением, слабостью, дезориентацией, зрительными и разговорными смущениями, психозами и понижением давления крови.

Эффективное действие каждой марки сорбента оценено не только по количеству поглощенного вещества, но и по времени за которое достигается равновесное состояние. Для целей гемоперфузии очень важно, чтобы токсические вещества были устранены полностью (почти на 90 %) в рамках одного часа. При более длительном пребывании отравы в человеческом организме наступают нежелательные и необратимые изменения в человеческих органах (печени, почках).

МЕТОДЫ

Методика исследования адсорбции в статических условиях заключалась в следующем: навеска адсорбента в количестве 0,5 г перемешивалась магнитной мешалкой с 50 мл раствора исследуемого вещества в течение 60 мин. Скорость перемешивания – 400 об/мин. Через определенные промежутки (10 мин) отбирали пробы раствора для определения изменения концентрации адсорбируемого вещества. Равновесные концентрации определяли при помощи атомно абсорбционного спектрофотометра AASI Carl Zeiss Jena.

Изменение концентрации вещества над сорбентом вычисляли как среднее из 5 паралельных опытов, проводимых для каждого образца сорбента.

В рамках одночасового эксперимента тестованные угли по парацетамолу извлекают 93 – 96 % активного вещества, за исключением микрокапсулированных Гемакол, Гамбро и Чешского (74 – 91 %).

Что касается гентамицина, самая высокая сорбция отмечена при активированных углях СКН – 2К, СКН – 4М и А (98%), а для КАУ и СКС – 93%, тогда как при микрокапсулированных углях сорбция не более 85 – 92 %.

Процент извлечения лидокаина достигает самых высоких значений при активированном угле СКН–4М – 99%, а при углях СКН-2К, СКС, А, КАУ и СКС извлечение в границах 87 – 96 %. Для микрокапсулированных извлечение находится в пределах 70 – 89 %, при чем самый низкий процент извлечения получен на Чешском угле – 38 %.

Экспериментальные данные подтверждают отмеченный в литературе факт, что микрокапсулированные активированные угли обладают ухудшенной кинетикой сорбции по сравнению с углями без полимерного покрытия. Последнее замедляет диффузию удаляемых веществ к порам сорбента.

Биологическая совместимость сорбента оценена путем прослеживания перемен в числе тромбоцитов и левкоцитов. Последние перетерпевают изменения в ходе перфузии из-за активирования факторов свертывания крови. Проведенные опыты с нативной кровью не показывают перемен, которые вызывают жизнезастрашающие состояния.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключении можно обобщить, что активированный уголь А можно применять для целей гемокарбоперфузии в случаях отравлений низкомолекулярными медикаментами, как парацетамол, лидокаин и гентамицин.

ЛИТЕРАТУРА

[1] Georgiev, D., B. Bogdanov, Y. Hristov, I. Markovska, The Removal of Cu(II) Ions from Aqueous Solutions on Synthetic Zeolite NaA, World Academy of Science Engineering and Technology, Issue 64 April 2012, Paris, France, 751-755, pISSN 2010- 376X, eISSN 2010-3778.

[2] Georgiev , D., B. Bogdanov, I.Markovska, Y. Hristov and D. Stanev, A Kinetic Study on the Adsorption of Cd(II) and Zn(II) Ions from Aqueous Solutions on Zeolite NaA, World Academy of Science Engineering and Technology, Issue 59 November 2011, Venice, Itali, 2650-2653, pISSN 2010-376X, eISSN 2010-3778.

[3] Сорбенты и их клиническое применение. Под. ред. К. Джиордано. –К. : Выша школа, 1989. -400 с.

[4] Николов В. Г. Метод гемокарбоперфузии в эксперименте и клинике.-К. : Наукова думка, 1984.-360 с.

[5] Авторско свидетелство № 51 864, „Метод за получаване на активен въглен“, 1996 год.

За контакти:

Доц. д-р Мария Никова, Катедра “Основи на химичната технология”, Университет „проф. д-р Асен Златаров”, Бургас, тел.: 0887306888, e-mail: maria_nikova@yahoo.com

Докладът е рецензиран