

Invenția se referă la medicină, și anume la un procedeu de obținere a unei nanodispersii uleioase de argint injectabile.

Este cunoscut că în tratamentele cicatrizante și regenerative ale tegumentelor piloase se utilizează o serie de sisteme pe bază de pansamente cu nanofibre pe diverse materiale polimerice naturale sau artificiale, cu comportare specifică a sistemelor microporoase, aero-difuzive, care conțin argint sub diferite forme biologice active (metal, cation sau oxid), precum și alte substanțe cu efect hemostatic și cicatrizant. Dintre materialele polimerice naturale utilizate ca suport matriceal pentru nanoparticulele de argint, fibrina – o proteină fibroasă, obținută din fibrinogen (produs de ficat), care favorizează vindecarea plăgilor, este des indicată în hemoragii capilare de suprafață, plăgi atone, arsuri întinse etc. [1].

Sistemele pe bază de materiale polimerice naturale au o serie de dezavantaje legate de compatibilitatea chimică, uniformitatea microstructurală și dispunerea componentelor în suportul de fibrină ca sistem material. Mai mult, sistemele compozite, obținute prin liofilizare, gelifiere sau amestecare în stare solidă, semifluidă sau pastă, au dezavantajele neuniformității distribuției principiilor active, utilizării unor principii biologice active incompatibile chimic, hidroscopticității ridicate și altele, reducând astfel efectul sinergic al unor componente.

Este de asemenea cunoscut sistemul nanodispers pe bază de argint sub formă de gel, obținut prin reducerea cationului de $\text{Ag}^+_{(\text{aq})}$ din soluții apoase de azotat de argint în prezența aminoalcoolilor (dietanolamină sau trietanolamină) [2].

Cea mai apropiată soluție este sistemul nanodispers pe bază de argint sub formă de gel semisolid pe bază de argint coloidal (precipitat în soluții apoase) în concentrație de 0,001...1% și diverși adjuvanți ce măresc efectul terapeutic în aplicații topice [3].

Aceste sisteme au dezavantajul că se bazează doar pe acțiunea argintului coloidal în aplicații topice pentru tratarea leziunilor tegumentelor și mucoaselor, fiind exclusă administrarea injectabilă cu efect antimicrobian pentru pregătirea preoperatorie a țesuturilor sau pentru regenerarea profilactică a leziunilor musculare.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în obținerea unei nanodispersii biocompatibile de argint în ulei cu acțiune antibacteriană și regenerativă, care să permită administrarea injectabilă pentru pregătirea preoperatorie a țesuturilor sau pentru regenerarea leziunilor musculare și tratarea alopeciilor.

Problema se soluționează prin aceea că procedeul de obținere a unei nanodispersii uleioase de argint injectabile include amestecarea în raport volumetric de 5:1 a uleiului de floarea-soarelui pentru uz injectabil cu o nanodispersie apoasă de argint coloidal cu dimensiunea particulelor de 5...10 nm, obținute din azotat de argint prin precipitare cu citrat de sodiu și stabilizate cu polivinilpirolidonă, totodată amestecarea se efectuează la agitare cu viteza de 300 rot./min timp de 15...20 min, după care se separă fracția apoasă, iar nanodispersia uleioasă cu concentrația de argint coloidal de 2,5...5,0 ppm se vacuumează la o presiune de 0,085 atm, temperatură de 75...80°C, timp de 20...30 min și se ambalează în fiole de sticlă.

La realizarea procedurii conform invenției, se utilizează ca suport matriceal ulei de floarea-soarelui injectabil, respectiv de uz farmaceutic (ulei rafinat în prealabil neutralizat și sterilizat), în care se dispersează nanoparticule de argint, obținute din azotat de argint prin precipitare cu citrat de sodiu și stabilizat în sistem apos în prezența polivinilpirolidonei cu obținerea unei emulsii de apă în ulei. Din aceasta se obține nanodispersia uleioasă de argint cu dimensiunea particulelor de maxim 10 nm.

Rezultatul constă în posibilitatea administrării pe cale injectabilă a nanodispersiei uleioase de argint.

Nanodispersia obținută conform invenției are o serie de avantaje, cum ar fi:

- administrarea pe cale injectabilă, care permite o remanență în țesuturi timp îndelungat, în comparație cu nanodispersiile apoase;
- are o înaltă biocompatibilitate cu țesuturile lezate;
- absorbția predominant locală permite utilizarea în scop profilactic sau terapeutic a unei cantități mici de nanodispersie, în comparație cu tratamentele pe cale orală;
- permite o regenerare rapidă a țesuturilor, lipsită de reacții adverse, întrucât prin stimularea celulelor stem mezenchimale se poate reface orice țesut;
- permite formarea precoce a țesutului de granulație, efect ce îl face util și în ingineria tisulară pentru pregătirea țesuturilor pentru grefare;
- în cazul tegumentelor piloase, administrarea subcutanată realizează un efect terapeutic scontat pentru toate formele de alopecie;
- are un efect sinergic cu alți componente regenerativi cu mod de administrare topică;
- posedă fiabilitate sporită și eliberare graduală a argintului într-o doză optimă procesului regenerativ;
- are un preț de cost scăzut.

Exemplu de realizare

Pentru obținerea unui kilogram de nanodispersie uleioasă pe bază de argint coloidal, se procedează în felul următor: în 1000 cm³ ulei de floarea-soarelui injectabil (ulei rafinat în prealabil neutralizat și sterilizat), se dispersează prin agitare mecanică (300 rot./min) 200 cm³ nanodispersie apoasă pe bază de argint, care conține circa 5 mg argint coloidal, obținut prin precipitarea cu o soluție alcoolică de citrat de sodiu a argintului din soluție apoasă de azotat de argint, aditivată cu 1 g de polivinilpirolidonă ca agent de suprafață. Pentru aceasta, în 200 cm³ apă bidistilată se dizolvă 10 mg azotat de argint. În această soluție, după încălzirea ei până la 60...65°C, se adaugă sub agitare puternică 2 cm³ soluție alcoolică de citrat de sodiu 1% și 1 g polivinilpirolidonă, după care sistemul microeterogen

se agită cu 600 rot./min, timp de 10 min. Nanodispersia obținută se redispersează în 1000 cm³ ulei de floarea-soarelui injectabil prin agitare mecanică (300 rot./min), timp de 15...20 min, după care se separă nanodispersia uleioasă de sistemul apos cu ajutorul unei pâlnii de separare. Emulsia astfel obținută se vacuumează, sub agitare ușoară, la 0,85 atm și temperatura de 75...80°C, timp de 20...30 min.

Nanodispersia uleioasă se înfiolează în fiole de sticlă de 1,0, 2,0 și 3,0 g și se păstrează la temperaturi sub 10°C în cutii originale, ferite de lumină. Se agită înainte de injectare.

Argintul coloidal peliculizat cu polivinilpirolidonă, distribuit omogen în nanodispersie, permite o eliberare constantă în timp a principiului bioactiv, care stimulează o perioadă îndelungată celulele stem, argintul și ionii de argint asigurând o acțiune antimicrobiană, antiinflamatoare și antialergică, care reduce riscul de infectare a plăgilor, îmbunătățind toleranța firelor de sutură.