



ОЦЕНКА СОВРЕМЕННЫХ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

*Попова Ольга Сергеевна, канд.ветеринар.наук., доц. orcid.org/0000-0002-0650-0837
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

РЕФЕРАТ

Энтеросорбенты успешно применяются не только в качестве патогенетической, но и этиотропной моно- и комбинированной терапии кишечных инфекций. Это особенно важно в связи с ростом мультирезистентности микроорганизмов к антибиотикам и химиопрепаратам. Цель исследования - обобщить уже имеющиеся данные и выделить основные перспективные направления для ветеринарной практики.

Нами были изучены как отечественные, так и зарубежные базы данных из открытых источников. Все исследования были рассмотрены в поисковой системе за последние 20 лет, и выбраны только наиболее релевантные. Для данного метаанализа мы использовали статьи, содержащие доказательную экспериментальную и клиническую базу по наиболее современным вопросам ветеринарии и медицины, в частности области токсикологии, терапии и фармакологии. Существует несколько классификаций: по механизму действия, по химическому составу, где сорбенты делят на поколения в зависимости от площади активной поверхности поглощения. В зависимости от природы энтеросорбента, меняется фармакокинетика и фармакодинамика, а значит и процессы энтеросорбции.

В настоящее время загрязнение окружающей среды токсичными металлами, ФОСами, ХОсами и другими токсикантами, является весьма актуальной проблемой, представляющей опасность для здоровья не только человека, но и животных. Многие тяжелые металлы накапливаются в жизненно важных органах, таких как печень и почки, оказывая негативное влияние на биохимические процессы организма, вызывая интоксикацию и метаболические нарушения. Промышленные яды вызывают нарушения в функционировании многих систем организма, воздействуют на клеточные органеллы, компоненты, ферменты, участвуют в обмене веществ, детоксикации и восстановлении повреждений.

Согласно литературным источникам, энтеросорбция является весьма перспективным методом выведения токсинов различной этиологии. Возможности препаратов совершенствуются каждый год, создаются новые высокоспецифичные энтеросорбенты и их применение растет не только в медицине, но и ветеринарии.

Ключевые слова: сорбенты, энтеросорбция, ветеринария, фармакология, терапия.

ВВЕДЕНИЕ

Энтеросорбенты являются одними из самых перспективных на сегодняшний день препаратов, а метод энтеросорбции позволяет успешно выводить токсины различного происхождения. Это простой и эффективный метод очистки организма с помощью сорбентов, применяемый при профилактике и лечении некоторых заболеваний, отравлений, коррекции патологических состояний, связанных с эндо- и экзотоксикозами. Энтеросорбенты применяют для профилактики токсико-аллергических реакций, для снижения метаболической нагрузки на органы выделения и детоксикации [1]. Так, в медицине себя уже успешно зарекомендовали препараты данной группы: лактофильтрум (содержащий лигнин) и полисорб (в составе которого присутствует лигнин) при atopических дерматитах [2,3] Выбор препарата обусловлен тем, что разнообразие клиники и исходов аллергических заболеваний нередко сопровождается выраженностью эндогенной интоксикации, энтеросорбент способствует связыванию и выведению многих биологически активных веществ [4].

В настоящее время выдвинуты требования, которым должен соответствовать «идеальный» энтеросорбент: он должен обладать высокой эффективностью за счет большой площади актив-

ной поверхности, высокой сорбционной способностью по отношению к токсинам, доказанной безопасностью в применении (отсутствием токсических и аллергических свойств), высокой селективностью действия при минимальных потерях необходимых микроэлементов, нейтральным вкусом и соответствующей фармакокинетикой. То есть его применение, должно быть безопасным на долгосрочной перспективе, если использовать его как препарат барьерной функции в качестве профилактики.

Применение энтеросорбентов снижает метаболическую нагрузку на органы выделения и детоксикации (печень, почки и др.), способствует нормализации моторной, экскреторной и пищеварительной функций ЖКТ, способствует восстановлению целостности и проницаемости слизистой оболочки кишечника. Энтеросорбенты успешно применяются не только в качестве патогенетической, но и этиотропной моно- и комбинированной терапии кишечных инфекций. Это особенно важно в связи с ростом мультирезистентности микроорганизмов к антибиотикам и химиопрепаратам.

Таким образом, препараты данной группы имеют большой интерес у врачей и ученых всего мира. В медицинской литературе есть данные об изучении противовоспалительного действия энтеросорбента, содержащего оксид углерода и

алюминия, для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью после перенесенного инфаркта миокарда. Показано, что после приема энтеросорбента наблюдается снижение уровня С-реактивного белка и заметное улучшение микроциркуляции, что свидетельствует об уменьшении воспалительного процесса, характерного для хронической сердечной недостаточности [5].

Цель исследования - обобщить уже имеющиеся данные и выделить основные перспективные направления для ветеринарной практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были изучены как отечественные, так и зарубежные базы данных из открытых источников ScienceDirect, PubMed и научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU. Все исследования были выбраны в поисковой системе за последние 20 лет, и рассмотрены только наиболее релевантные. Для данного метаанализа мы использовали статьи, содержащие доказательную экспериментальную и клиническую базу по наиболее современным вопросам ветеринарии и медицины, в частности области токсикологии, терапии и фармакологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема охраны окружающей среды с каждым днем становится все более актуальной, в связи с чем требуются неотложные меры по улучшению состояния экологии, в частности, снижению загрязнения окружающей среды и уменьшению воздействия неблагоприятных условий на живой организм. Таким образом общая интоксикационная нагрузка на организм животных и человека ежегодно возрастает, и многие источники литературы выводят на первый план сорбенты, так как некоторые из них можно использовать длительное время, что по сути является профилактикой.

Процесс энтеросорбции многогранен, так в современной литературе он описывается как : способ связывания и выведения из организма различных экзогенных (токсичных ионов металлов, бактериальных токсинов, органических спиртов, кислот, боевых отравляющих веществ, лекарственных препаратов и др.) и эндогенные (продукты обмена – мочевина, ароматические аминокислоты, конъюгированный билирубин и др.) токсические вещества из организма [6,7,8,9]. Энтеросорбенты, обладая высокой сорбционной способностью, активной поверхностью, не разрушаются в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и действуют по механизмам сорбции, ионного обмена и комплексообразования.

Так, приведено много классификаций сорбентов, например, по площади активной поверхности поглощения , где различают [10] угольные сорбенты (активированный уголь, АУ), полимерные сорбенты (сорбенты из природных глин), кремниевые (гидрогелевые) сорбенты и супервысокодисперсный диоксид кремния. В каждом новом поколении увеличивается площадь активной поверхности, что позволяет снижать терапевтическую дозу.

Активированный уголь имеют поверхность с

разнообразной структурой и величиной пор в зависимости от природы сырья, из которого изготавливаются. Например, на основе скорлупы кокоса, препараты характеризуются большей долей микропор с диаметром до 2 нм, соизмеримых с размерами адсорбирующихся молекул токсических факторов. Большая доля макропор характерна для активированных углей на основе древесины. Кроме того, в нем присутствуют мезопоры, которые улавливают крупные молекулы, типа витаминов и минералов. А кремнийорганический энтеросорбент представляет собой пористую матрицу с жесткой глобулярной структурой, что обеспечивает высокое сродство с органическими веществами (токсическими метаболитами различной природы), а присутствие гидроксильной группы обуславливает ионообменные свойства сорбентов данной группы, все это позволяет избирательно сорбировать токсины [11,12].

Таким образом, разная природа и химический состав сорбентов, формирует и новые подходы в фармакопейных статьях. В качестве методов определения адсорбционной активности сорбентов применяют: спектрофотометрический метод, титриметрический метод, визуальный метод.

При лечении животных и человека, терапевты используют на практике классификацию по механизму действия [13]: угольные энтеросорбенты, энтеросорбенты на основе смол, полимеров и липидов, синтетические кремнийсодержащие энтеросорбент, природные кремнийсодержащие энтеросорбенты, натуральные пищевые волокна. Так, природные кремнийсодержащие энтеросорбенты (белая глина, смекта) обладают противодиарейным действием, а натуральные пищевые волокна (целлюлоза, пектины, хитозан) легко связывают токсины и одновременно задерживают воду.

Такая классификация обосновывает применение сорбентов гастроэнтерологии, токсикологии, инфекционных болезнях, аллергологии, дерматологии, хирургии, онкологии, наркологии, гепатологии, нефрологии и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время загрязнение окружающей среды токсичными металлами, ФОСами, ХОсами и другими токсикантами, является весьма актуальной проблемой, представляющей опасность для здоровья не только человека, но и животных. Многие токсичные металлы накапливаются в жизненно важных органах, таких как печень и почки, оказывая негативное влияние на биохимические процессы организма, вызывая интоксикацию и метаболические нарушения. Промышленные яды вызывают нарушения в функционировании многих систем организма, воздействуют на клеточные органеллы, компоненты, ферменты, участвуют в обмене веществ, детоксикации и восстановлении повреждений.

В последние годы опубликовано много статей, посвященных энтеросорбции, но все сорбенты имеют разную природу, в зависимости от которой меняется фармакокинетика и фармакодинамика. От этого меняется суточная доза и курсовая.

Таким образом, как видно из литературных источников, энтеросорбция является весьма перспективным методом выведения токсинов различной этиологии. Возможности препаратов совершенствуются каждый год, создаются новые высокоспецифичные энтеросорбенты и их применение растет не только в медицине, но и ветеринарии. А значит, в связи с большим разнообразием сорбентов, необходимо создавать новые методологические подходы в изучении механизма действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fatullayeva S., Tagiyev D., Zeynalov N. A review on enterosorbents and their application in clinical practice: Removal of toxic metals, *Colloid and Interface Science Communications*, V.45, 2021, p.100545, <https://doi.org/10.1016/j.colcom.2021.10054>
2. Алексеева А. А. Применение энтеросорбентов в комплексной терапии atopического дерматита // ВСП. 2012. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-entrosorbentov-v-kompleksnoy-terapii-atopicheskogo-dermatita> (дата обращения: 02.06.2023)
3. Маемгенова Г.Н., Сарсенбаева А.Ж., Кадырбаева Б.Д., Жанабаева Б.А. Сравнительный анализ действия сорбентов в лечении atopических дерматитов // Вестник КазНМУ. 2020. №1-1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyy-analiz-deystviya-sorbentov-v-lechenii-atopicheskikh-dermatitov> (дата обращения: 02.06.2023).
4. Меньшикова С. В., Кетова Г.Г., Попилов М.А. Аллергические заболевания и энтеросорбция. Научное обоснование проблемы // Главврач Юга России. 2017. №4 (57). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/allergicheskie-zabolevaniya-i-enterosorbtsiya-nauchnoe-obosnovanie-problemy> (дата обращения: 02.06.2023)
5. Николаев К.Ю., Овсянникова А.К., Лифшиц Г.И., Москаленко И.В. Использование противовоспалительного эффекта сорбционного комплекса в реабилитации пациентов с хронической сердечной недостаточностью после перенесенного инфаркта миокарда. *Acta Biomedica Scientifica*. 2014;(6):23-28.
6. Баскова, Е.Ю. Применение энтеросорбентов на основе нанотехнологий для борьбы с микотокси-

козами животных / Е.Ю. Баскова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2008. - Т. 192. - С. 234

7. Тарасова, Е.Ю. Сорбционная активность энтеросорбентов различных групп по отношению к Т-2 токсину / Е.Ю. Тарасова, В.П. Коростелева, В.Я. Пономарев // Вестник Казанского технологического университета. - 2012. - Т. 15. - № 21. - С. 115-116.

8. Saleh T. A. Characterization, determination and elimination technologies for sulfur from petroleum: Toward cleaner fuel and a safe environment // *Trends in Environmental Analytical Chemistry*. – 2020. – Т. 25. – С. e00080,

9. Saleh T. A. Trends in the sample preparation and analysis of nanomaterials as environmental contaminants // *Trends in Environmental Analytical Chemistry*. – 2020. – Т. 28. – С. e00101

10. Konorev M. R. Clinical pharmacology of enterosorbents of new generation // *Vestnik Pharmacy*. – 2013. – Т. 4. – №. 62. – С. 79-85.

11. Герникова Е. П., Лутцева А. И., Боковикова Т. Н., Машина Е. А., Биглова Ю. Р. Определение адсорбционной активности энтеросорбентов // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2013. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-adsorbtsionnoy-aktivnosti-enterosorbentov> (дата обращения: 05.06.2023).

12. Усевич, В. М. Эффективность минерального энтеросорбента по выведению солей тяжелых металлов при откорме поросят в зоне антропогенной нагрузки Уральского региона / В. М. Усевич, М. Н. Дрозд // Достижения и перспективы научно-инновационного развития АПК : сборник статей по материалам II Всероссийской (национальной) научно-практической конференции с международным участием, Курган, 18 февраля 2021 года. – Курган: Курганская государственная сельскохозяйственная академия им. Т.С. Мальцева, 2021. – С. 964-970. – EDN IRTUIJ.

13. Lizhai A. V., Savitskaya T. A., Tsygankova N. G. Adsorption of methylene blue by enterosorbents of various nature // *Zh. Belorus. Gos. Univ., Khimiya*. – 2021. – №. 1. – С. 58-74.

EVALUATION OF MODERN ENTEROSORBENTS: POSSIBILITIES AND PROSPECTS

*Olga S. Popova, PhD of Veterinary Sciences, Docent, orcid.org/0000-0002-0650-0837
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

Absolutely all preclinical studies involve three groups of experiments: preclinical studies of the pharmacokinetics of the substance, including toxicokinetics, preclinical studies of the pharmacokinetics of the drug and the clinical study of pharmacokinetics on target animals. Pharmacokinetic studies of native drugs are complex because they usually involve the administration of complex components. Thus, only the use of the whole complex of pharmacognostic, chemical, spectral, physicochemical and biological methods can provide an objective assessment of the authenticity and quality of medicinal herbal raw materials and medicinal herbal preparations. The study used Wistar white rats, weight 150-160g according to the Guidelines for Evaluation of Medicinal Products (3).

The purpose of the study was to evaluate the pharmacokinetic properties of a new feed additive in the form of a premix of sorbents and phytocompositions: milk thistle (DV-silibinin, Pharmcenter VILAR CJSC), thyme (DV-timol, Akhma100). Supplements in the form of finished dosage forms were standardized for the active substance, and have a constant composition. Thus, it allowed to create a study design for a new substance in one animal species. Since the composition of the sorption component was studied earlier, the introduced substances were considered separately and in combination with sorbents.

After a single injection, the linearity of the pharmacokinetics was assessed, based on the administered different doses, the analysis of the main biochemical parameters of the blood was carried out, and the bioavailability was also calculated. Thus, the new premix based on sorbents and plant substances in the form of milk thistle and thyme does not have a negative effect on the body of laboratory animals. As a result of the studies, LD50 and LD100 were not established for the drug, the drug is classified as low-toxic, belongs to the fourth hazard class according to GOST 12.1.007-76 "Harmful substanc-

es", which allows further toxico-therapeutic tests.

Key words: sorbents, enterosorption, veterinary medicine, pharmacology, therapy.

REFERENCES

1. S. Fatullayeva, D. Tagiyev, N. Zeynalov. A review on enterosorbents and their application in clinical practice: Removal of toxic metals, Colloid and Interface Science Communications, V.45, 2021, p.100545, <https://doi.org/10.1016/j.colcom.2021.10054>
2. Alekseeva A. A. The use of enterosorbents in the complex therapy of atopic dermatitis // VSP. 2012. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-entrosorbentov-v-kompleksnoy-terapii-atopicheskogo-dermatita> (date of access: 06/02/2023)
3. Maemgenova G.N., Sarsenbaeva A.Zh., Kadyrbaeva B.D., Zhanabaeva B.A. Comparative analysis of the action of sorbents in the treatment of atopic dermatitis // Bulletin of KazNMU. 2020. No. 1-1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyy-analiz-deystviya-sorbentov-v-lechenii-atopicheskikh-dermatitov> (date of access: 06/02/2023).
4. Menshikova S.V., Ketova G.G., Popilov M.A. Allergic diseases and enterosorption. Scientific substantiation of the problem // Chief Physician of the South of Russia. 2017. No. 4 (57). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/allergicheskie-zabolevaniya-i-entrosorbtsiya-nauchnoe-obosnovanie-problemy> (Date of access: 06/02/2023)
5. Nikolaev K.Yu., Ovsyannikova A.K., Lifshits G.I., Moskalenko I.V. The use of the anti-inflammatory effect of the sorption complex in the rehabilitation of patients with chronic heart failure after myocardial infarction. Acta Biomedica Scientifica. 2014;(6):23-28.
6. Baskova, E.Yu. The use of enterosorbents based on nanotechnologies to combat animal mycotoxicoses / E.Yu. Baskova // Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine. N.E. Bauman. - 2008. - T. 192. - P. 234
7. Tarasova E.Yu. Sorption activity of enterosorbents of various groups in relation to T-2 toxin / E.Yu. Tarasova, V.P. Korosteleva, V.Ya. Ponomarev // Bulletin of the Kazan Technological University. - 2012. - T. 15. -№. 21. - P. 115-116.
8. Saleh T. A. Characterization, determination and elimination technologies for sulfur from petroleum: Toward cleaner fuel and a safe environment // Trends in Environmental Analytical Chemistry. - 2020. - T. 25. - P. e00080,
9. Saleh T. A. Trends in the sample preparation and analysis of nanomaterials as environmental contaminants // Trends in Environmental Analytical Chemistry. - 2020. - T. 28. - P. e00101
10. Konorev M. R. Clinical pharmacology of enterosorbents of new generation // Vestnik Pharmacy. - 2013. - T. 4. - № 62. - P. 79-85.
11. Gernikova E. P., Luttseva A. I., Bokovikova T. N., Mamashina E. A., Biglova Yu. R. Determination of the adsorption activity of enterosorbents // Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medical Applications. 2013. No. 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-adsorbtsionnoy-aktivnosti-entrosorbentov> (date of access: 06/05/2023).
12. Usevich, V. M. Efficiency of the mineral enterosorbent for the removal of heavy metal salts when fattening piglets in the zone of anthropogenic load of the Ural region / V. M. Usevich, M. N. Drozd // Achievements and prospects of scientific and innovative development of the agro-industrial complex: collection of articles based on materials II All-Russian (national) scientific and practical conference with international participation, Kurgan, February 18, 2021. - Kurgan: Kurgan State Agricultural Academy. T.S. Maltseva, 2021. - S. 964-970. – EDN IRTUIJ.
13. Lizhai A. V., Savitskaya T. A., Tsygankova N. G. Adsorption of methylene blue by enterosorbents of various nature // Zh. Belarus. gos. Univ., Khimiya. – 2021. – № 1. - P. 58-74.

УДК 619:615.326:615.262.1

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.2.79

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНИМОСТИ БЕНТОНИТОВЫХ ГЛИН В МАЗЯХ ВЕТЕРИНАРНОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Сампиев Абдулмуталип Магаматович, д-р.фарм.наук, проф., orcid.org/0000-0002-5100-2239

Семенко Марина Петровна, д-р.ветеринар.наук, доц., orcid.org/0000-0001-8266-5900

Парфенюк Алина Андреевна, аспирант

Кузьминова Елена Васильевна, д-р.ветеринар.наук, доц., orcid.org/0000-0003-4744-0823

Мирошниченко Петр Васильевич, канд.ветеринар.наук, orcid.org/0000-0002-5835-1159

Полегаева Кристина Саркисовна

Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии, Россия

РЕФЕРАТ

Бентонитовые глины, особенно с высоким содержанием монтмориллонита (монтмориллонитовые глины), находят широкое применение в нефтеперерабатывающей, винодельческой, сельскохозяйственной, косметической и других отраслях. Такое широкое и разнонаправленное использование монтмориллонитовых глин связано, прежде всего, с их уникальными физико-химическими свойствами. Наличие этих свойств у бентонитов вызывает интерес к ним в фармации как вспомогательным веществам (эмульгаторам, стабилизаторам, структурообразователям и др.) в составе различных лекарственных форм. Однако несмотря на прямое упоминание в действующей Государственной Фармакопее Российской Федерации о возможности использования бентонитов в качестве вспомогательных веществ, официально разрешенная для этих целей субстанция в нашей стране не зарегистрирована и не производится. В этой связи, представлялась актуальной задача по проведению предварительной фармацевтической оценки бентонита отечественного месторождения на предмет потенциальной возможности использования его в ветеринарной фармации. Исследование проводилось на модифицированной натриевой форме бентонита, обработанной до однородного тонкодисперсного порошка в сравнении с исходной щелочноземельной формой. Оценка объектов осуществлялась по фармакопейным показателям: описание, подлинность, рН водной суспензии, потеря в массе при высушивании, содержание хлоридов мышьяка, железа, кальция, карбонатов, наличие грубых частиц, микробиологическая чистота, набухаемость, ге-