

УДК 667.092.89:66.097.5:66.081+612.42+612.181

## МОДИФИЦИРОВАННЫЕ СОРБЕНТЫ ДЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

*Л.Н. Рачковская, Т.В. Попова, А.А. Котлярова, С.В. Мичурина, А.В. Шурлыгина, Э.Э. Рачковский, М.В. Робинсон, П.Г. Мадонов, М.А. Королёв, А.Ю. Летягин, Ю.И. Бородин, В.И. Коненков*

Токсические агенты (химические вещества, микробные клетки и т. д.), попадая в организм, оказывают повреждающий эффект на биоструктуры с нарушением гомеостаза, что ведет к эндогенной интоксикации. Включение пористых сорбентов-носителей в рецептуру лекарственных форм позволяет доставлять в зону терапевтического действия активные фармацевтические ингредиенты и осуществлять санацию организма от токсических агентов путем гемосорбции, энтеросорбции, аппликационной сорбции, косметической гигиенической санации. Полученные экспериментальные и клинические данные позволяют сказать о перспективности выбранного направления. Имобилизация биологически активных молекул на пористых носителях позволяет получить высокоэффективные и безопасные лекарственные препараты, обладающие дополнительным детоксицирующим эффектом.

*Ключевые слова:* сорбенты; модификаторы; литий; серебро; мелатонин.

## САЛАМАТТЫК САКТОО ҮЧҮН МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН СОРБЕНТТЕР

Уулуу агенттер (химиялык каражаттар, микроб клеткалары ж.б.) организмге келип түшкөндө гомеостазды бузуу менен организмдин биологиялык түзүмүн жабыркатат, мунун өзү ички ууланууга алып келет. Майда тешиктүү сорбент-алып жүрүүчүлөрдү дары формасынын курамына киргизүү дарылоочу аракеттер зонасына активдүү фармацевтикалык курамды жеткирүүгө жана гемосорбцияны, энтеросорбцияны, аппликациялык сорбцияны, косметикалык гигиеналык санациялоо жолу менен организмди уулуу агенттерден санациялоону ишке ашырууга мүмкүндүк берет мүмкүндүк берет. Алынган эксперименталдык жана клиникалык маалыматтар тандалып алынган багыттын келечектүүлүгү тууралуу айтууга негиз болот. Майда тешиктүүлөрдө биологиялык активдүү молекулаларды имобилизациялоо кошумча детоксикациялоочу касиетке ээ, жогорку натыйжалуу жана коопсуз дары-дармек каражаттарын алууга мүмкүндүк берет.

*Түйүндүү сөздөр:* сорбенттер; модификаторлор; литий; күмүш; мелатонин.

## MODIFIED SORBENTS FOR HEALTHCARE SERVICE

*L.N. Rachkovskaya, T.V. Popova, A.A. Kotliarova, S.V. Michurina, A.V. Shurlygina, E.E. Rachkovskii, M.V. Robinson, P.G. Madonov, M.A. Korolev, A.Yu. Letiagin, Yu.I. Borodin, V.I. Konenkov*

Toxic agents (chemicals, microbial cells, etc.), getting into the body, have a damaging effect on biostructures with homeostasis disorders, which leads to endogenous intoxication (EI). The inclusion of porous sorbent carriers in the recipe of dosage forms allows to deliver the active pharmaceutical ingredients (APIs) to the therapeutic zone and to sanitize the body from toxic agents by hemosorption, enterosorptions, application sorption, cosmetic, hygiene sanitation. The obtained experimental and clinical data allow to tell about prospects of the chosen direction. Immobilization of biologically active molecules on porous carriers makes it possible to obtain highly effective and safe drugs with additional detoxifying effect.

*Keywords:* sorbents; modifiers; lithium; silver; melatonin.

**Актуальность.** Увеличение во всем мире количества техногенных, экологических катастроф и чрезвычайных ситуаций оказывает сильное стрессовое воздействие на организм человека. В качестве основных патогенных факторов, действующих в этих условиях, можно назвать следующие: нарушение биоритмов, опасные токсические агенты; чрезмерные физические нагрузки; инфекционные

болезни, страх, депрессия, тревога и т. д. Возникают состояния с расстроенным сознанием, обострения прежних, в том числе и психических, заболеваний с агрессивной и суицидальной настроенностью. Известно, что тревожные и депрессивные состояния, связанные с ними психические расстройства, представляют собой существенные медико-биологические и социальные проблемы как для отдельной

страны, так и всего мира. Считается, что до 40 % больных общесоматической сети имеют показания к лечению психотропными средствами как профилактической, так и лечебной направленности [1, 2].

Токсические агенты (химические вещества, микробные клетки и т. д.), попадая в организм, оказывают повреждающий эффект на биоструктуры с нарушением гомеостаза, что ведет к эндогенной интоксикации (ЭИ). Этиологическими факторами, обуславливающими появление ЭИ, являются: нарушение функции органов детоксикации и экскреции, повреждение эпителиальных покровов и массивные нарушения тканей, ишемия органов и тканей, иммуносупрессия и недостаточность системы неспецифической резистентности [3]. Развитие ЭИ связывают с образованием средне- и высокомолекулярных веществ пептидной природы при различных заболеваниях. Эндотоксинами могут выступать и естественные продукты, участвующие в метаболизме и появляющиеся в тканях и биологических жидкостях [3, 4]. К ним относят продукты естественного обмена в высоких концентрациях, активированные ферменты, способные повреждать ткани, медиаторы воспаления, продукты перекисного окисления, неоднородные по составу ингредиенты нежизнеспособных тканей, агрессивные компоненты комплемента, бактериальные токсины (экзо- и эндотоксины). Известны сорбционные методы коррекции ЭИ по способу и принципам выведения токсинов: гемо-, лимфо-, плазмо-, ликворо-, энтеросорбция, иммуносорбция, аппликационная сорбция [3–5]. Интерес к сорбционным методам не ослабевает, так как эфферентные методы с использованием сорбентов основаны на выведении из организма токсичных и балластных веществ экзо- и эндогенной природы, при этом ослабляется нагрузка на органы, обеспечивающие детоксикацию (печень, почки, иммунная система).

Сорбенты для медицины должны быть механически прочными, химически стойкими, обладать заданными стандартизованными гранулометрическими и текстурными параметрами, иметь определенный химический состав, минимально травмировать биологические ткани, не оказывать токсического воздействия на органы и ткани, не поглощать белок и кислород из крови и лимфы, не нарушать минерального баланса в организме, быть селективными в отношении определенных классов соединений, иметь оптимальную сорбционную емкость, “работать” на протяжении всего желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), хорошо и полностью эвакуироваться из ЖКТ [4, 5]. Сорбенты нашли применение при острых отравлениях, аллергических заболеваниях, болезнях печени и желчных путей, болезнях почек и легких, при острых воспа-

лительных и гнойно-септических процессах, психоневрологических и психических расстройствах, абстинентном синдроме у наркоманов и алкоголиков, иммунопатологических заболеваниях, при последствиях травм, острых нарушениях кровообращения, нарушениях основных видов обмена, онкозаболеваниях, лучевых поражениях, кожных заболеваниях, эндокринных заболеваниях и др.

Механизм лечебного действия сорбции связан с прямым и опосредованным эффектом. Прямое действие сорбентов – это сорбция токсинов, поступающих *per os*, сорбция ядов, выделяемых в химус с секретом слизистых оболочек, печени, поджелудочной железы, сорбция эндогенных продуктов секреции и гидролиза, сорбция биологически активных веществ (нейропептидов, простагландинов, серотонина, гистамина), сорбция патогенных бактерий и их токсинов. На примере энтеросорбции можно более наглядно представить себе этот механизм. Токсины, прежде чем покинуть организм, многократно всасываются кишечным эпителием и вновь выделяются в просвет кишечника, что сильно отравляет организм. Энтеросорбент прерывает возникший порочный круг, фиксируя токсины на своей поверхности и выводя их из организма естественным путем [6]. Опосредованное действие – это предотвращение или ослабление токсико-аллергических реакций, профилактика экзотоксикоза, снижение метаболической нагрузки на органы экскреции и детоксикации, коррекция обменных процессов, восстановление целостности и проницаемости слизистых оболочек, улучшение кровоснабжения, стимуляция моторики кишечника.

Саногенное воздействие сорбента на органы и ткани возрастает в тех случаях, когда на его поверхность наносятся лечебные, биологически активные вещества (антибиотики, ферменты, клетки и др.). Сорбционные методы вполне можно применить для введения лечебных препаратов при условии обратимости сорбции веществ-модификаторов. Сорбент предварительно насыщают необходимыми препаратами и применяют систему в режиме десорбции. По существу, сорбент выполняет не только детоксицирующие функции, но и является одновременно средством доставки модификаторов (антибиотиков, клеток и др.) в организм [2, 5].

Так, биоэнтеросорбент СУМС-1 с бифидобактериями на его поверхности, наряду с детоксикацией, нормализует флору в кишечнике, при этом сорбент предохраняет от разрушения бифидобактерии в кислой среде желудка, доставляя их в достаточном количестве в нужные отделы ЖКТ, обеспечивая сохранность микробного пейзажа [5]. Лечение ожоговых и гнойных ран показало эффективность применения аппликаций сорбента

с иммобилизованными на его поверхности метронидазолом, липооорином, антибиотиком при разных фазах заживления раневой поверхности [7].

Логичным является подход к разработке новых лекарственных средств, при котором сорбенты, входящие в их состав, могут выполнять роль носителя (обеспечивающего и пролонгированную доставку в том числе), вспомогательного вещества и детоксикационного средства. Такой подход реализован при разработке нормотимического лекарственного средства, позволяющего пролонгированно высвобождать литий с твердой поверхности и обеспечить безопасное действие лития на организм. Биодоступность препарата по литию изменяется от 54 до 72 % в зависимости от дозы, препарат проявляет антидепрессантные и антиагрессивные свойства, нормализует электрофизиологические ритмы головного мозга в большей степени по сравнению с обычно применяемым карбонатом лития [8] (исследование выполнено по Государственному контракту № 14, № 08.12.1041, 28.08.2015).

Пролонгированность действия активного вещества обеспечивает и мелатонинсодержащий препарат на основе сорбционного материала. Показана более высокая, по сравнению с мелатонином, адаптогенная, лимфотропная, цитопротекторная эффективность мелатонинсодержащего алюмокремниевое сорбционного комплекса, обеспечивающего пролонгированность действия мелатонина, при различных экспериментальных патологиях, включая диабет [9, 10].

Экспериментально подтверждена безопасность полифункционального серебросодержащего препарата “AlSi/Ag” с детоксикационными свойствами при длительном энтеральном приеме. Подтвержден его выраженный антибактериальный эффект в отношении *Salmonella enteritidis* и ее токсинов [11]. Показана перспективность разработанных средств для целей гигиенического использования [12].

Полученные результаты позволяют говорить о перспективности выбранного направления. Иммобилизация биологически активных молекул на пористых носителях позволяет получить высокоэффективные и безопасные лекарственные препараты, обладающие дополнительным детоксицирующим эффектом.

#### Литература

1. Казаковцев Б.А. Организация психологической, психиатрической и социальной помощи в учреждениях социального обслуживания / Б.А. Казаковцев // Психиатрическое здоровье. 2010. № 4. С. 3–17.
2. Бородин Ю.И. Биологические свойства сорбентов и перспективы их применения / Ю.И. Бородин, В.И. Коненков, В.Н. Пармон и др. // Успехи современной биологии. 2014. Т. 134. № 3. С. 236–248.
3. Бородин Ю.И. Лимфатические структуры при токсикозе и сорбентной детоксикации / Ю.И. Бородин // Морфология. 2000. Т. 117. № 3. С. 25.
4. Беляков Н.А. Энтеросорбция / Н.А. Беляков. Л., 1991. 328 с.
5. Рачковская Л.Н. Протекторные свойства сорбентов, возможности применения в лимфологии / Л.Н. Рачковская, Н.П. Бгатова, Ю.И. Бородин и др. // Лимфология. Новосибирск, 2012. С. 1063–1091.
6. Григорьев В.Н. Концепция взаимодействия энтеросорбентов с внутренней средой организма / В.Н. Григорьев // Применение энтеросорбента СУМС-1 в клинической практике: материалы науч.-практ. конф. Новосибирск, 1994. С. 9–14.
7. Любарский М.С. Сорбционно-лимфатический дренаж в лечении гнойно-септических процессов брюшинного пространства / М.С. Любарский, А.Ю. Летагин, В.Х. Габитов и др. Новосибирск – Бишкек: Илим, 1997. 97 с.
8. Коненков В.И. Влияние комплекса лития цитрата, полиметилсилоксана и оксида алюминия на условно-рефлекторное поведение интактных мышей при кофейновой и алкогольной интоксикации / В.И. Коненков, Л.Н. Рачковская, А.Ю. Летагин и др. // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2017. Т. 103. № 10. С. 1125–1134.
9. Мичурина С.В. Влияние комплекса мелатонина, оксида алюминия и полиметилсилоксана на экспрессию LYVE-1 в печени мышей с моделью ожирения и сахарного диабета 2-го типа / С.В. Мичурина, И.Ю. Ищенко, С.А. Архипов и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т. 162. № 8. С. 238–241.
10. Мичурина С.В. Влияние комплекса мелатонина, оксида алюминия и полиметилсилоксана на апоптоз клеток печени в модели ожирения и сахарного диабета 2-го типа / С.В. Мичурина, И.Ю. Ищенко, С.А. Архипов и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 164. № 8. С. 192–197.
11. Попова Т.В. Возможности создания полифункционального серебросодержащего препарата с детоксикационным эффектом / Т.В. Попова, Н.О. Карабинцева, Л.Н. Рачковская и др. // Фармация и фармакология. 2017. Т. 5. № 3. С. 242–253.
12. Шперлинг Н.В. Клинические наблюдения эффективности универсального гигиенического средства при повреждениях кожи / Н.В. Шперлинг, И.А. Шперлинг // Бюллетень медицинской науки. 2017. № 4 (8). С. 15–19.