

УДК 543.54

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
АДСОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ***В. А. Филиппова, А. В. Лысенкова, В. А. Игнатенко, А. К. Довнар***Гомельский государственный медицинский университет**

**Цель:** изучение сравнительной характеристики адсорбционной емкости и селективности энтеросорбентов различных поколений.

**Материалы и методы.** Объектом исследования являлись энтеросорбенты, широко применяемые в клинической практике. Они относятся к различным поколениям и отличаются как адсорбционной активностью, так и суточной дозой употребления.

**Результаты.** Установлено, что энтеросорбенты отличаются друг от друга и от поколения к поколению все более совершенными и разнообразными адсорбционными свойствами. Доказано, что энтеросорбенты четвертого поколения, в частности, белый уголь, основным компонентом которого является диоксид кремния, имеют высокоразвитую активную поверхность, обладают высокой адсорбционной способностью по отношению к остро токсичным тяжелым металлам при сведенной к минимуму возможности потери организмом полезных компонентов (в частности, биометаллов и витамина С).

**Заключение.** Энтеросорбент четвертого поколения «Белый уголь» обладает высокой адсорбционной способностью по отношению к тяжелым металлам при сведенной к минимуму потери организмом полезных компонентов, в частности, биометаллов и витамина С.

**Ключевые слова:** энтеросорбенты, адсорбционная емкость, селективность, площадь активной поверхности.

**THE COMPARATIVE DESCRIPTION  
OF THE ADSORPTION PROPERTIES OF ENTEROSORBENTS***V. A. Filippova, A. V. Lysenkova, V. A. Ignatenko, A. K. Dovnar***Gomel State Medical University**

**The aim of research:** comparative study of adsorption capacity and selectivity of enterosorbents of different generations.

**Material and methods.** The subject of the study is enterosorbents widely applied in clinical practice. They belong to different generations and exhibit different adsorption capacities and different doses of daily application.

**Results.** It was found out that enterosorbents differed from one another and the latest generation had more perfect and diverse adsorption properties. The experimental data confirmed that enterosorbents of the fourth generation, in particular white carbon, whose main component is silicon dioxide exhibited a highly developed active surface and high adsorption capacity relative to highly toxic heavy metals, while its ability to bind and remove useful components (biometals and vitamin C) in organism was negligibly low.

**Conclusions.** The enterosorbent of the fourth generation «White coal» possess high adsorption capacity toward heavy metals and simultaneously are characterized by negligibly low capacity to bind and remove bioactive compounds such as biometals and vitamin C.

**Key words:** enterosorbents, adsorption capacity, selectivity, area of interface surface.

**Введение**

Энтеросорбенты — лекарственные препараты различной структуры, связывающие экзо- и эндогенные вещества в желудочно-кишечном тракте путем адсорбции, абсорбции, реакций ионного обмена и комплексообразования. Энтеросорбция — это выведение из организма различных веществ, попадающих в него из окружающей среды или образующихся в самом организме [1].

История применения энтеросорбентов берет свое начало в глубокой древности. Так, в Древнем Египте, Индии, Греции уже применяли древесный уголь, глину при лечении отравлений, дизентерии, желтухи и других заболеваний. Лекари Древней Руси использовали с этой целью березовый или костный уголь. Авиценна в своих трудах впервые предложил

использовать методы энтеросорбции не только с лечебной, но и с профилактической целью.

В настоящее время не существует общепринятой классификации энтеросорбентов. Чаще всего в основе их классификации лежат следующие характеристики [2]:

- лекарственная форма — гранулы, порошки, таблетки, пасты, пищевые добавки;
- химическая структура — угольные сорбенты, алюмосиликаты, силикагели, цеолиты, оксиды и гидроксиды некоторых металлов, пищевые волокна;
- механизм сорбции — адсорбенты, абсорбенты, ионообменные смолы, комплексообразователи;
- селективность — селективные (моно-, би-, полифункциональные), неселективные (угли

активированные, природные препараты — лигнин, хитин, целлюлоза).

Энтеросорбенты делят на четыре поколения по времени их создания. К современным энтеросорбентам предъявляются высокие требования [3]: нетоксичность, отсутствие повреждающего (механического, химического) действия на слизистую оболочку полости рта, пищевода, желудка, кишечника, высокая биосовместимость с тканями и другими биосубстратами организма, хорошая эвакуация из кишечника и отсутствие обратных эффектов, высокая адсорбционная емкость по отношению к удаляемым компонентам, селективная сорбция токсических метаболитов, отсутствие десорбции веществ в процессе эвакуации и изменения

pH среды, удобная фармацевтическая форма препарата, позволяющая применять его в течение длительного времени, отсутствие отрицательных органолептических свойств сорбента, благоприятное влияние или отсутствие негативного воздействия на процессы секреции и биоценоз пищеварительного канала.

#### **Цель исследования**

Изучить адсорбционную емкость и селективность энтеросорбентов различных поколений.

#### **Материалы и методы**

Объектом исследования являлись энтеросорбенты различных поколений, широко применяемые в клинической практике [4]. В таблице 1 приведены их состав и рекомендованная суточная доза.

Таблица 1 — Суточные дозы энтеросорбентов различных поколений

Поколение энтеросорбентов	Представители поколения	Суточная доза, г
1	Угольные сорбенты	20–30
2	Полимерные сорбенты и сорбенты из природных глин	9–12
3	Кремниевые, в том числе гидрогелевые	до 45
4	Кремниевые сверхвысокодисперсные	2–12

Как следует из данных таблицы 1, создание энтеросорбентов новых поколений, за некоторым исключением, идет по пути уменьшения рекомендованной суточной дозы. Кроме того, исследуемые сорбенты различаются как по свойствам, так и по механизму действия.

С целью изучения особенности сорбционных процессов на энтеросорбентах различных поколений были исследованы:

- адсорбция тяжелых высокотоксичных металлов (ртути, свинца и никеля);
- адсорбция биометаллов (кальция, магния и меди);
- адсорбция биологически активных соединений (витамина С и холестерина).

Адсорбция тяжелых металлов (свинца, ртути и никеля), а также биометаллов (кальция, магния и меди) выполнялась из растворов с различной начальной концентрацией их ионов (0,05; 0,10; 0,15 и 0,20 моль/л). Масса адсорбента соответствовала рекомендуемым дозировкам, используемым в лечебном процессе. Время завершения эксперимента устанавливалось по времени достижения адсорбционного равновесия. Кинетика сорбционного процесса изучалась путем отбора проб через фиксированные отрезки времени с последующим анализом концентрации катионов никеля, ртути и свинца, кальция, магния и меди в отобранных пробах. Содержание катионов ртути, свинца, никеля, кальция и магния определялось методом комплексонометрического титрования, а содержание ионов меди — методом иодометрии [5].

Адсорбция холестерина изучалась из его водно-спиртовых дисперсий с исходными концентрациями 1,64; 1,94; 2,41 ммоль/л. Растворы готовились методом ультразвукового диспергирования. Содержание холестерина определялось фотометрическим методом [5]. Изучение сорбции витамина С проводилось из модельных водных растворов с исходными концентрациями.

Полученные кинетические данные легли в основу расчетов адсорбционной емкости и селективности энтеросорбентов по отношению к изучаемым адсорбатам. Адсорбция катионов металлов, а также аскорбиновой кислоты из модельных растворов, протекающая при комнатной температуре (20–22 °С), удовлетворительно описывается уравнением Ленгмюра [6]:

$$a = a_{\max} \frac{Kc}{Kc + 1}$$

где:  $a_{\max}$  — адсорбционная емкость, характеризующая максимальное количество адсорбата, поглощаемое 1 граммом адсорбента, моль/г;

$K$  — константа равновесия адсорбции, характеризующая сродство данного адсорбируемого вещества к данному сорбенту;

$c$  — концентрация адсорбата, ммоль/л.

Линейное преобразование уравнения Ленгмюра позволило рассчитать его параметры графическим методом. Эксперименты по определению адсорбционных характеристик проводили не менее пяти раз *in vitro*. Относительная неопределенность всего эксперимента не превышала 5 %. Неопределенность эксперимен-

тальных данных как составная часть всего эксперимента, включающих спектрометрию, комплексометрическое титрование металлов, метод иодометрии, приготовление растворов и др., рассчитывались с учетом нормального закона распределения.

### Результаты и обсуждение

Одной из важнейших характеристик энтеросорбентов является площадь их активной поверхности, во многом определяющая ад-

сорбционную емкость сорбента и являющаяся решающим фактором для определения суточной дозы употребления препарата. Данные об активных поверхностях сорбентов — объектах исследования в настоящей работе приведены в таблице 2 [2].

Адсорбционная емкость и селективность исследуемых энтеросорбентов по отношению к таким высокотоксичным металлам, как ртуть, свинец и никель приведены в таблице 3.

Таблица 2 — Физико-химические характеристики исследуемых энтеросорбентов

Энтеросорбент	Состав	Активная поверхность, м <sup>2</sup> /г
1. Активированный уголь	Углерод	500–1500
2. Микроцеллюлоза	Пищевые волокна, выделенные из клетчатки	до 100
3. Полифепан	Лигнин	до 100
4. Энтеросгель	Метил-кремниевая кислота	180–300
5. Белый уголь	Диоксид кремния	400

Таблица 3 — Адсорбция тяжелых металлов на энтеросорбентах различных поколений

Энтеросорбенты	Адсорбционная емкость $\times 10^3$ , моль/г			Константа адсорбции $\times 10^3$		
	ртуть	свинец	никель	ртуть	свинец	никель
Активированный уголь	55,6	21,0	12,5	22,5	14,1	0,92
Микроцеллюлоза	8,33	20,0	3,6	0,80	13,1	0,60
Полифепан	10,9	4,21	1,4	12,5	4,70	0,30
Энтеросгель	16,7	12,5	2,6	17,0	8,23	0,36
Белый уголь	42,7	17,0	3,7	13,8	12,5	0,63

*Примечание.* При экспериментальном определении адсорбции каждого металла проводили 5 измерений. Относительная неопределенность составила менее 5 %

Как следует из приведенных данных, адсорбционная емкость и селективность взаимосвязаны: чем больше селективность, тем выше адсорбционная емкость.

Анализ влияния активной поверхности энтеросорбентов на их адсорбционную емкость позволил установить следующую закономерность: увеличение активной поверхности приводит к росту адсорбционной емкости энтеросорбентов.

На рисунке 1 представлена зависимость адсорбционной емкости энтеросорбентов от площади их активной поверхности, свидетельствующая, что адсорбционная емкость сорбента определяется не только величиной его активной поверхности, но и природой самого адсорбата. В частности, показано, что чем больше молярная масса тяжелого металла, тем легче протекает его адсорбция на поверхности исследуемых энтеросорбентов.

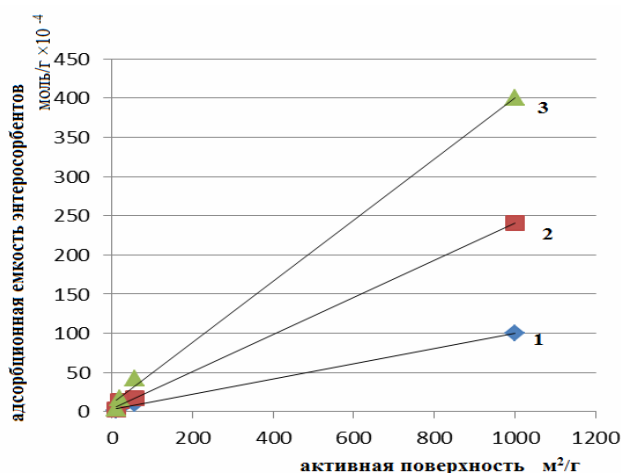


Рисунок 1 — Зависимость адсорбционной емкости энтеросорбентов от площади их активной поверхности: 1 — адсорбция никеля; 2 — адсорбция ртути; 3 — адсорбция свинца

Наиболее активными энтеросорбентами, имеющими наибольшее сродство к ртути, свинцу и никелю, являются активированный уголь (энтеросорбент первого поколения) и белый уголь (энтеросорбент четвертого поколения). Однако их приблизительно одинаковая эффективность по связыванию и выведению тяжелых металлов обеспечивается воздействием разных суточных доз указанных энтеросорбентов. Так, средняя суточная доза белого угля в несколько раз меньше, чем угля активированного (2–12 и 20–30 г соответственно). Таким образом, применение белого угля при отравлении тяжелыми металлами имеет неоспоримые преимущества перед использованием энтеросорбентов более ранних поколений.

Увеличение адсорбционной емкости и селективности энтеросорбентов с ростом их активной поверхности наблюдается и при адсорбции меди. Как и в случае с тяжелыми металлами, активированный и белый уголь имеет наибольшую адсорбционную емкость по отношению к данному биометаллу.

Результаты изучения адсорбции катионов  $\text{Cu}^{2+}$  из модельных растворов, а также адсорб-

ция ионов кальция и магния представлены в таблице 4. Экспериментально установлено, что характер адсорбции кальция и магния на энтеросорбентах разных поколений существенно отличается от адсорбции меди.

Адсорбция кальция и магния, являющихся электронными аналогами, подчиняется общей закономерности: они прекрасно адсорбируются на энтеросорбентах второго поколения — микроцеллюлозе и полифепане и значительно хуже — на активированном и белом угле. Можно сделать вывод о том, что не только развитая площадь активной поверхности, но и другие факторы в ряде случаев определяют адсорбционную емкость сорбента.

Например, высокую адсорбционную емкость энтеросорбентов второго поколения по отношению к кальцию и магнию можно объяснить мощным ион-дипольным взаимодействием, возникающим между ионами  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$ , с одной стороны, и макромолекулами целлюлозы и лигнина — с другой. Что касается активированного и белого угля, то их адсорбционная емкость по отношению к данным биометаллам незначительна, несмотря на более развитую площадь активной поверхности (рисунок 2).

Таблица 4 — Адсорбция биометаллов кальция, магния и меди на энтеросорбентах различных поколений

Энтеросорбенты	Адсорбционная емкость $\times 10^3$ , моль/г			Константа адсорбции $\times 10^3$		
	магний	кальций	медь	магний	кальций	медь
Активированный уголь	8,33	20,0	9,98	13,8	14,1	2,00
Микроцеллюлоза	25,0	38,9	4,67	22,5	13,1	18,8
Полифепан	10,1	66,7	2,50	12,5	4,70	9,00
Энтеросгель	8,51	47,2	3,10	17,0	8,23	11,2
Белый уголь	7,35	2,70	6,20	0,80	12,5	13,5

*Примечание.* При экспериментальном определении адсорбции каждого металла проводили 5 измерений. Относительная неопределенность составила менее 5 %.

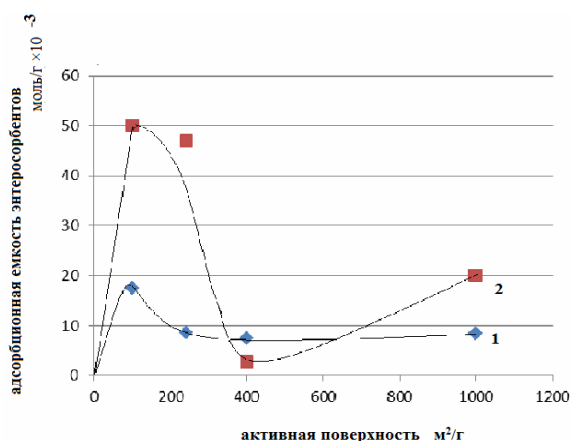


Рисунок 2 — Зависимость адсорбционной емкости энтеросорбентов от площади их активной поверхности: 1 — адсорбция магния; 2 — адсорбция кальция

Связывание и выведение ионов кальция и магния из ЖКТ и биологических жидкостей человека рассматривается как побочный и крайне нежелательный эффект воздействия энтеросорбен-

тов на организм человека. Поскольку данное побочное воздействие активированного и особенно белого угля крайне незначительно, можно сделать вывод о том, что именно белый уголь отвечает

одному из главных требований, предъявляемых к энтеросорбентам. Его отличает высокая адсорбционная емкость по отношению к токсичным компонентам химуса при сведенной к минимуму возможности потери организмом полезных компонентов (в частности, биометаллов).

Результаты изучения адсорбции биологически активных веществ (холестерина и витамина С) приведены в таблице 5 и на рисунке 3. Адсорбция холестерина подобно адсорбции тяжелых металлов зависит, главным образом, от активной поверхности энтеросорбентов.

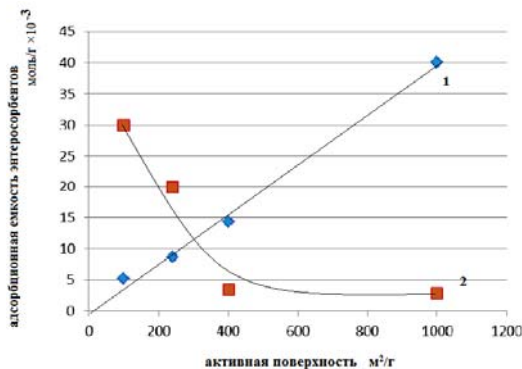


Рисунок 3 — Зависимость адсорбционной емкости энтеросорбентов от площади их активной поверхности: 1 — адсорбция холестерина; 2 — адсорбция витамина С

Максимальная адсорбционная емкость по холестерину наблюдается у активированного угля, а минимальная — у энтеросорбентов второго поколения (микроцеллюлозы и полифепана). Эта особенность активированного угля объясняет его широкое применение для лечения и профилактики атеросклероза [7].

Одним из достоинств использования активированного угля для понижения концентрации холестерина в биологических жидкостях человека является его низкая адсорбционная

емкость по отношению к витамину С. Как показал эксперимент, на адсорбцию витамина С влияет не только площадь активной поверхности, но и другие факторы, в частности, наличие или отсутствие межмолекулярных взаимодействий адсорбент-адсорбат. Вероятно, наличие межмолекулярного взаимодействия обуславливает высокую адсорбционную емкость энтеросорбентов второго и третьего поколений (микроцеллюлоза, полифепан и энтеросгель) по отношению к витамину С (таблица 5).

Таблица 5 — Адсорбция биоактивных соединений на энтеросорбентах различных поколений

Энтеросорбенты	Адсорбционная емкость × 10³, моль/г		Константа адсорбции × 10³	
	холестерин	витамин С	холестерин	витамин С
Активированный уголь	40,0	2,94	41,0	0,37
Микроцеллюлоза	4,00	35,0	24,0	46,9
Полифепан	6,50	25,0	25,1	50,0
Энтеросгель	8,70	20,0	26,1	39,6
Белый уголь	14,3	3,42	28,3	0,41

Примечание. При экспериментальном определении адсорбции проводили 5 измерений. Относительная неопределенность составила менее 5 %.

Несмотря на то, что максимальная адсорбция холестерина на белом угле приблизительно в четыре раза ниже, чем на угле активированном, белый уголь также может быть использован для профилактики и лечения атеросклероза. А вот использование энтеросорбентов второго и третьего поколений нежелательно из-за наличия ярко выраженных побочных эффектов: высокой селективности и адсорбционной емкости по отношению к биометаллам и витамину С.

**Выводы**

1. Исследуемые энтеросорбенты отличаются друг от друга и от поколения к поколе-

нию все более совершенными и разнообразными адсорбционными свойствами. Совершенствование энтеросорбентов происходит по различным направлениям, в том числе по увеличению площади активной поверхности, по возрастанию их селективности и уменьшению побочных эффектов, связанных с выведением из организма биологически активных соединений.

2. Экспериментально показано, что энтеросорбенты четвертого поколения, в частности, белый уголь, основным компонентом которого является диоксид кремния, имеющий высокоразвитую активную поверхность (400 м²/г), обла-

дают более высокой адсорбционной способностью по отношению к токсичным тяжелым металлам. Например, его адсорбционная емкость по ртути в 5 раз больше, чем у микроцеллюлозы, в 4 раза больше, чем у полифепана и в 2,5 раза — чем у энтеросгеля.

3. Использование белого угля позволяет свести к минимуму потери организмом полезных компонентов. Так, его адсорбционная емкость по магнию в 3 раза меньше, чем у микроцеллюлозы, в 1,5 раза — чем у полифепана и в 1,2 раза — чем у энтеросгеля. Белый уголь поглощает кальций в 14 раз меньше, чем микроцеллюлоза, в 25 — чем полифепан и 18 раз — чем энтеросгель. Адсорбция витамина С белым углем в 6–10 раз меньше, чем энтеросорбентами более ранних поколений.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Энтеросорбция / под ред. Н. А. Белякова. — Л., 1991. — 336 с.
2. Мурзина, Э. А. Обоснование применения энтеросорбентов в комплексной терапии хронических аллергодерматозов / Э. А. Мурзина // Мистецтво лікування. — 2013. — № 2–3. — С. 50–53.
3. Бондарев, Е. В. Применение энтеросорбентов в медицинской практике / Е. В. Бондарев, С. Ю. Штрыголь, С. Б. Дырявый // Провизор. — 2008. — № 13. — С. 45–49.
4. Беляков, Н. А. Энтеросорбция — механизм лечебного действия / Н. А. Беляков, А. В. Соломенников // Эфферентная терапия. — 1997. — Т. 3, № 2. — С. 15–19.
5. Основы аналитической химии: учебник: в 2-х кн. Кн. 2. Методы химического анализа / под ред. Ю. А. Золотова. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Высш. шк., 2000. — С. 494.
6. Евстратова, К. И. Физическая и коллоидная химия: учеб. для фарм. вузов и факультетов / К. И. Евстратова, Н. А. Купина, Е. Е. Малахова; под ред. К. И. Евстратовой. — М.: Высш. шк., 1990. — 487 с.
7. Теоретические основы адсорбционной терапии атеросклероза / А. В. Лысенкова [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. ГомГМУ. — 2010. — № 1 (23). — С. 101–104.

Поступила 06.10.2015

УДК 575.113:611.018.1

### МЕТОД МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРОЦЕССОВ КЛЕТОЧНОЙ СЕНЕСЦЕНЦИИ НА ОСНОВЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА ГЕНОВ ЯДЕРНОЙ И МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК

Е. В. Воропаев<sup>1</sup>, А. А. Зятков<sup>1</sup>, О. В. Осипкина<sup>1</sup>, О. Ю. Баранов<sup>1</sup>,  
Н. В. Галиновская<sup>1</sup>, В. Н. Доценко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи

**Цель:** апробировать метод молекулярно-генетической диагностики процессов клеточной сенесценции на основе количественного анализа генов ядерной (яДНК) и митохондриальной ДНК (мтДНК).

**Материалы и методы.** Выборка пациентов составила 81 человек, материал для исследований — цельная кровь. Количественный анализ мтДНК проведен с применением метода полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) по протоколу TaqMan. Оценка значимости различий средних величин отношения мтДНК/яДНК возрастных групп проведена методом однофакторного дисперсионного анализа.

**Результаты.** Различия средних величин отношения мтДНК/яДНК возрастных групп статистически значимо на уровне  $p < 0,05$ , сила влияния фактора возраста составляет 46 %.

**Заключение.** Апробированный метод, основанный на расчете отношения числа копий локусов мтДНК (mtND1) к яДНК (RPPH1) с применением стандартов, может быть использован для количественного анализа мтДНК как генетического маркера возраст-ассоциированных изменений.

**Ключевые слова:** отношение тДНК/яДНК, возраст-ассоциированные заболевания, группы риска.

### THE METHOD OF MOLECULAR AND GENETIC DIAGNOSIS OF THE PROCESS OF CELL SENESCENCE BASED ON QUANTITATIVE ANALYSIS OF NUCLEAR AND MITOCHONDRIAL DNA GENES

E. V. Voropayev<sup>1</sup>, A. A. Ziatskov<sup>1</sup>, O. V. Osipkina<sup>1</sup>, O. Y. Baranov<sup>1</sup>,  
N. V. Galinovskaya<sup>1</sup>, V. N. Dotsenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

<sup>2</sup>Gomel City Clinical Emergency Hospital

**Objective:** to test the method of molecular and genetic diagnosis of cellular senescence based on quantitative analysis of nuclear genes (nDNA) and mitochondrial DNA (mtDNA).

**Material and methods.** The sample of patients was 81, the material for the study — whole blood. The quantitative analysis of mtDNA was carried out using the method of polymerase chain reaction in real time (RT-PCR) protocol TaqMan. The differences of average values of the relation of mtDNA/nDNA age groups were assessed by one-way ANOVA.

**Results.** The difference between the average value of the ratio of mtDNA / nDNA age groups is statistically significant at  $p < 0.05$ , the strength of the influence of the age factor is 46 %.

**Conclusion.** The proven method based on the calculation of the ratio of mtDNA copy number loci (mtND1) to nuclear DNA (RPPH1) with the application of the standards can be used for the quantitative analysis of mtDNA as a genetic marker of age-related changes.

**Key words:** the ratio of mtDNA/nuclear DNA, age-associated disease risk.