

УДК 547. 595 + 676.164

## Сорбция органических веществ, моделирующих различные факторы интоксикации, энтеросорбентом из луба коры березы

Е. В. ВЕПРИКОВА<sup>1</sup>, М. Л. ЩИПКО<sup>1</sup>, С. А. КУЗНЕЦОВА<sup>1</sup>, Н. М. КОВАЛЬЧУК<sup>2</sup>, Б. Н. КУЗНЕЦОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт химии и химической технологии Сибирского отделения РАН,  
ул. К. Маркса, 42, Красноярск 660049 (Россия)

E-mail: [inm@icct.ru](mailto:inm@icct.ru)

<sup>2</sup>Красноярский государственный аграрный университет,  
проспект Мира, 88, Красноярск 660049 (Россия)

### Аннотация

Исследована сорбция метиленового синего, витамина В<sub>12</sub> и желатина на энтеросорбенте из луба коры березы из водных растворов, моделирующих среду желудка и кишечника. Получены соответствующие кинетические кривые, позволяющие оценить полноту использования сорбционного потенциала энтеросорбента в различных модельных средах. Показано эффективное лечебное и профилактическое действие энтеросорбента при терапии эшерихиоза мышей.

**Ключевые слова:** кора березы, энтеросорбент, сорбция, метиленовый синий, витамин В<sub>12</sub>, желатин

### ВВЕДЕНИЕ

Береза принадлежит к основным лесообразующим породам древесины в сибирском регионе. В частности, в Красноярском крае запасы березы составляют 1,2 млрд куб. м. При промышленной переработке березы (лесопиление, деревообработка, производство фанеры и т. д.) образуются значительные количества отходов березовой коры (12–15 % от объема ствола древесины).

Основная часть коры березы в настоящее время вывозится в отвалы или сжигается, хотя она является ценным потенциальным сырьем для производства востребованных химических веществ. Одно из таких ценных биологически активных веществ – бетулин, массовая доля которого во внешнем слое коры березы (бересте) может достигать 40 %. [1]. Разрабатываемые технологии выделения бетулина в качестве первой стадии включают отделение бересты от коры. Остаток внутренней части коры (луб) содержит экстрактивные вещества, растворимые в водно-щелочной среде. Ранее было показано, что при обработке луба

разбавленным раствором NaOH происходит раскрытие его пористой структуры с получением энтеросорбента типа “Полифепана” [2].

В настоящее время терапия энтеросорбентами представляет собой актуальное, быстро развивающееся направление в медицинской практике. Известно, что энтеросорбенты, применяемые для детоксикации, проявляют высокую активность в отношении эндо- и экзотоксинов различной природы [3, 4]. В этих целях успешно используется промышленный энтеросорбент “Полифепан” на основе гидролизного лигнина, который характеризуется способностью сорбировать токсины различной природы и практическим отсутствием противопоказаний по применению [5]. Сокращение объемов производства гидролизного лигнина обуславливает актуальность поиска альтернативных видов растительного сырья для получения энтеросорбентов. К настоящему времени известны способы их получения из твердых остатков экстракции луба коры березы и исходного луба, сорбционные свойства которых удовлетворяют требованиям для таких материалов [2, 6]. Следует отметить, что

разработка способов получения таких пористых материалов имеет большое практическое значение для решения экологических проблем промышленно насыщенных регионов, поскольку сочетает задачу утилизации отходов окорки берескы с получением материала для снижения вредного воздействия на организм человека.

Известно, что эффективность использования энтеросорбентов зависит от характеристики их пористой структуры [7–9]. При разработке новых видов энтеросорбентов необходимо тестировать их свойства по маркерным веществам, традиционно используемым для характеристики энтеросорбционной активности.

Цель данной работы – изучение особенностей сорбции органических веществ, традиционно используемых для характеристики энтеросорбентов, на сорбенте, полученном из луба коры берескы.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Энтеросорбент, полученный обработкой луба коры берескы 2 % раствором NaOH по методике, описанной в работе [6], представляет собой порошкообразный материал с крупностью частиц менее 250 мкм и влажностью 4.5 %. Содержание основных компонентов в нем составляет, % от массы абсолютно сухого сорбента (а.с.с.): суммарное количество легко- и трудногидролизуемых полисахаридов – 26.4, лигнина – 49.5, водорастворимых веществ – 3.7, золы – 1.6. Предельный сорбционный объем энтеросорбента по бензолу равен 0.168 см<sup>3</sup>/г.

В качестве маркеров сорбции были выбраны вещества с разной молекулярной массой: метиленовый синий, моделирующий класс низкомолекулярных токсинов и токсинов, находящихся в ионной форме; витамин B<sub>12</sub>, представляющий класс среднемолекулярных токсинов; желатин, моделирующий токсины белковой природы. Концентрация веществ-маркеров в растворе составляла: 0.01 и 0.15 % для метиленового синего, 0.01 % для витамина B<sub>12</sub> и 0.6 % для желатина. Для получения изотерм сорбции по желатину концентрацию маркера варьировали от 0.03 до 3.0 %.

Среду желудка (рН 2.0) моделировали в первом приближении 0.9 % раствором NaCl, рН которого до нужной величины доводили

соляной кислотой. Среду кишечника моделировали раствором соли такой же концентрации, для получения рН 7.5 добавляли раствор NaOH. Модельные растворы маркеров с рН 6.5 представляли собой растворы в дистиллированной воде с таким же содержанием соли. С целью определения влияния ионов Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup> на сорбцию веществ-маркеров их концентрацию в модельных растворах варьировали от 0 до 2.5 %. Определение сорбции выбранных маркеров проводили при температурах 22 и 37 °C.

Определение сорбционной активности энтеросорбента в отношении 0.01 % растворов метиленового синего и витамина B<sub>12</sub>, а также 0.6 % раствора желатина проводили по методике, изложенной в [10]. Тестирование сорбции метиленового синего из 0.15 % растворов проводили по методике, рекомендованной для оценки сорбционной способности энтеросорбентов и их лекарственных форм [11]. Для определения концентрации метиленового синего и витамина B<sub>12</sub> использовали прямую спектрофотометрию при длинах волн (664±2) и (364±2) нм соответственно. Определение концентрации желатина проводили с помощью биуретового реактива [12, 13].

Как правило, время контакта энтеросорбента с модельными растворами составляло 1 ч. Это время, учитывая продолжительность пребывания энтеросорбента в отделах желудочно-кишечного тракта, представляет собой продолжительность его максимально эффективного действия [3, 5, 10].

Предельный сорбционный объем W<sub>s</sub> определяли по сорбции бензола согласно методике, описанной в [14].

Спектры инфракрасного поглощения образцов снимали на ИК-Фурье-спектрометре Vector-22 в области 400–4000 см<sup>-1</sup> в матрице КВг. Для анализов использовали образцы до и после сорбции соответствующих маркеров (0.01 % растворы метиленового синего и витамина B<sub>12</sub>, 0.6 % растворы желатина; содержание соли в модельных растворах 0.9 %; температура 22 °C; время контакта 1 ч, для желатина при рН 2.0 – 2 ч), высушенные при (60±5) °C до постоянной массы. Содержание образцов энтеросорбентов в таблетках было одинаковым в каждой серии экспериментов.

Эффективность лечебного действия энтеросорбента при острых желудочно-кишечных

инфекциях исследована на базе Ачинской зональной ветеринарно-бактериологической лаборатории. Патолого-анатомический материал получали от поросят раннего постнатального периода (до 10 дней) с симптомами острых желудочно-кишечных инфекций.

Исследование патологического материала, выделение чистой культуры и изучение свойств проводили согласно действующим методическим указаниям [15]. Наличие адгезивных антигенов из выделенных штаммов определяли в реакции агглютинации на стекле с агглютирующими сыворотками к адгезивным антигенам эшерихий K99, K88, A20, 987P и F41. Количество выросших колоний на чашках Петри считали с помощью прибора для подсчета колоний. В исследовании поглотительной способности энтеросорбента в опыте на белых мышах *in vivo* был использован штамм *E. coli*, обладающий гемолитическими свойствами к адгезивным антигенам K99.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Сорбция метиленового синего

Кинетические кривые сорбции метиленового синего (MC) сорбентом из луба коры березы из модельных растворов маркера с различными значениями pH приведены на рис. 1 (кривые 1 и 2). Видно, что сорбция маркера в щелочной среде выше, чем в кислой, на начальном этапе (до 4 ч). После достижения равновесия значения сорбции при pH 2.0 и 7.5

отличаются незначительно – 11.14 и 11.27 мг/г соответственно. Сорбент из луба коры березы достаточно быстро сорбирует MC, как в кислой, так и в щелочной среде. Так, за 15 мин исследуемый образец сорбирует маркер в количестве 74 % от равновесной адсорбции в кислой среде и 89 % – в щелочной. Следует отметить, что время, равное 1 ч, которое традиционно принято для оценки емкости энтеросорбентов, представляет собой продолжительность активного действия сорбента в желудочно-кишечном тракте и позволяет оценить эффективность его использования в совокупности с другими характеристиками. Установлено, что через 1 ч контакта сорбента с раствором извлекается 86 и 91 % от равновесной сорбции маркера в кислой и щелочной средах соответственно.

Эффективная сорбция маркера наблюдается и при повышении его концентрации в модельных средах до 0.15 % (рис. 2). В этом случае степень сорбции, достигаемая в течение 1 ч, составляет 76 и 79 % от равновесного значения сорбции в кислой и щелочной средах соответственно.

Установлено, что повышение температуры процесса сорбции до 37 °C, т. е. до температуры организма человека, приводит к повышению степени сорбции MC из 0.01 % растворов в течение 1 ч до 94 и 97 % от равновесного значения при pH 2.0 и 7.5 соответственно.

Были сопоставлены ИК-спектры метиленового синего, исходного сорбента и ИК-спект-

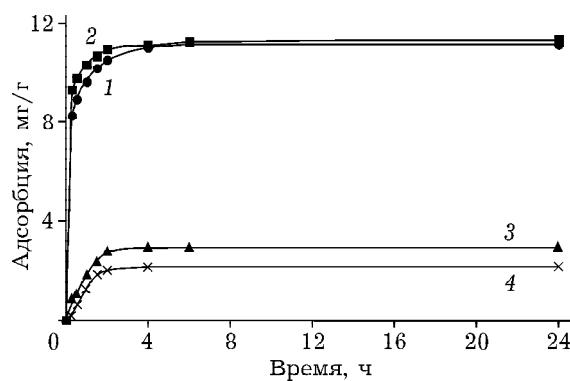


Рис. 1. Кинетические кривые сорбции веществ-маркеров из модельных растворов (концентрация NaCl 0.9 %, температура 22 °C): 1, 2 – концентрация метиленового синего 0.01 %, pH 2.0 и 7.5 соответственно; 3, 4 – концентрация витамина B<sub>12</sub> 0.01%, pH 2.0 и 7.5 соответственно.

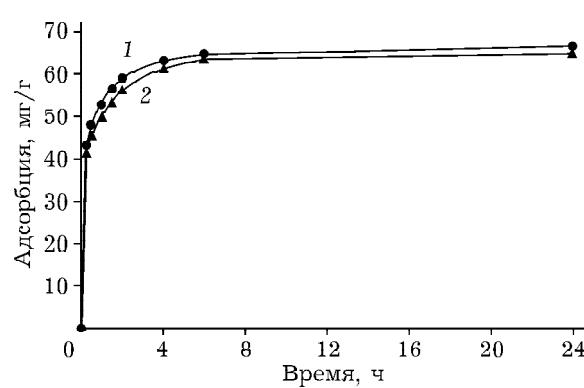


Рис. 2. Кинетические кривые сорбции метиленового синего из 0.15 % раствора при pH 7.5 (1) и 2.0 (2). Концентрация NaCl 0.9 %, температура 22 °C.

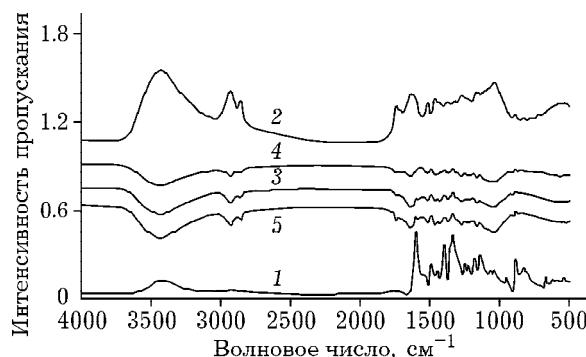


Рис. 3. ИК-спектры образцов сорбента до и после сорбции метиленового синего: 1 – метиленовый синий (МС); 2 – исходный сорбент; 3 – сорбция МС при pH 2.0 (спектр вычитания); 4 – сорбция МС при pH 7.5 (спектр вычитания); 5 – сорбция МС при pH 6.5 (спектр вычитания).

тры вычитания сорбентов после контакта с модельными растворами маркера (рис. 3). В спектрах вычитания всех образцов после сорбции МС появляются характерные для этого маркера полосы поглощения при 1599–1600 см<sup>-1</sup>, относящиеся к плоскостным валентным колебаниям C=C-связей в ароматическом фрагменте метиленового синего и полоса слабой интенсивности при 667 см<sup>-1</sup>, соответствующая внеплоскостным деформационным колебаниям C–H-связей в ароматическом кольце. Сравнение ИК-спектра исследованного сорбента до сорбции и ИК-спектров вычитания образцов после сорбции демонстрирует отсутствие сдвига характеристических полос поглощения.

В зависимости от выбранного значения pH (2.0 или 7.5) модельного раствора поверхность сорбента будет приобретать положительный или отрицательный заряд. В модельных растворах маркер находится в ионизированной форме, поэтому необходимо учитывать эффекты электростатического взаимодействия,

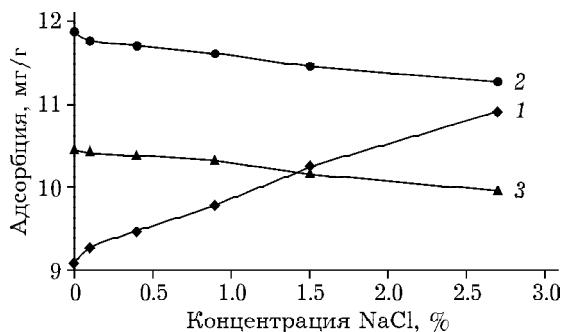


Рис. 4. Влияние концентрации NaCl на сорбцию метиленового синего из 0.01 % раствора при температуре 22 °C. Значения pH: 2.0 (1), 6.5 (2), 7.5 (3).

которые либо облегчают, либо подавляют сорбцию [16]. С этой целью было определено влияние концентрации NaCl на степень сорбции МС при различных значениях pH (рис. 4).

Полученные результаты показывают, что характер зависимости сорбции маркера от концентрации соли зависит от pH модельного раствора. В процессе сорбции МС из кислого раствора (pH 2.0) степень сорбции монотонно увеличивается с повышением концентрации NaCl в результате подавления эффекта электростатического отталкивания положительно заряженной поверхности сорбента и катионов маркера.

Понижение кислотности модельного раствора до 6.5 и 7.5 приводит к обратной зависимости сорбции от концентрации соли. Происходит это в результате того, что при добавлении NaCl уменьшается электростатическое притяжение между отрицательно заряженной поверхностью сорбента и катионами маркера. Сильное электростатическое притяжение между поверхностью сорбента и катионами МС “притормаживает” диффузию остальных катионов в пористую структуру, чем

#### ТАБЛИЦА 1

Зависимость сорбции веществ-маркеров от содержания катионов электролитов (концентрация маркеров 0.01 %, время контакта 1 ч, 22 °C), мг/г

Концентрация катионов, %	Метиленовый синий			Витамин B <sub>12</sub>		
	pH 2.0	pH 6.5	pH 7.5	pH 2.0	pH 6.5	pH 7.5
0.1 Ca <sup>2+</sup> , 0.1 Mg <sup>2+</sup>	10.0	11.68	10.29	1.83	2.05	1.25
0.2 Ca <sup>2+</sup> , 0.3 Mg <sup>2+</sup>	10.25	11.59	10.14	1.83	2.10	1.23
0.5 Ca <sup>2+</sup> , 0.5 Mg <sup>2+</sup>	10.49	11.42	10.05	1.82	2.07	1.25
0.9 Na <sup>+</sup> , 0.5 Ca <sup>2+</sup> , 0.5 Mg <sup>2+</sup>	10.76	11.31	10.00	1.83	2.05	1.24

ТАБЛИЦА 2

Влияние предельного сорбционного объема  $W_s$  энтеросорбента на сорбцию органических веществ из модельных растворов (концентрация соли 0.9 %, pH 6.5, время контакта 1 ч, 22 °C), мг/г

$W_s$ , см <sup>3</sup> /г	Метиленовый синий		Витамин B <sub>12</sub>	Желатин
	0.15 %	0.01 %		
0.123	48.9	10.4	1.6	40.8
0.148	56.4	11.1	1.9	41.1
0.168	64.4	11.6	2.1	41.3
0.223	93.7	12.2	2.2	41.1

объясняется снижение степени сорбции маркера в щелочной среде. Аналогичное влияние на сорбцию МС в различных модельных средах оказывают ионы кальция и магния, которые присутствуют в биологических средах желудка и кишечника (табл. 1).

В табл. 2 приведены результаты сорбции МС сорбентами из луба коры березы с различными значениями предельного сорбционного объема  $W_s$ .

Видно, что увеличение предельного сорбционного объема приводит к росту степени сорбции МС из растворов с различной концентрацией маркера.

### Сорбция витамина B<sub>12</sub>

В процессе сорбции витамина B<sub>12</sub>, моделирующего среднемолекулярные токсины, энтеросорбентом из луба коры березы наблюдается значительное снижение степени сорбции маркера в кислой и в щелочной средах по сравнению с МС (см. рис. 1). Так, значения равновесной сорбции в кислой среде составляют 2.94 мг/г, а в щелочной среде – 2.14 мг/г.

Невысокие значения сорбции маркера обусловлены слаборазвитой пористой структурой исследуемого сорбента, что подтверждается данными табл. 2. Известно, что хорошо сорбировать данный маркер способны материалы с развитой пористой структурой. Например, активированный уголь сорбирует около 25 мг/г витамина B<sub>12</sub> [7, 10].

Повышение температуры сорбции витамина B<sub>12</sub> до температуры организма человека (37 °C) не приводит к повышению адсорбции. Значения сорбции, достигаемые в течение 1 ч, составляют 2.01 и 1.26 мг/г в кислой и щелоч-

ной средах соответственно и практически не отличаются от значений при 22 °C – 1.83 и 1.24 мг/г при pH 2.0 и 7.5 соответственно.

Витамин B<sub>12</sub> устойчив только в определенном интервале (pH 4.0–7.0), он моделирует биологические токсины, подверженные гидролизу в среде желудка и кишечника [17]. В этом случае процессы сорбции молекул маркера и продуктов гидролиза протекают параллельно и могут конкурировать.

ИК-спектры вычитания образца сорбента после контакта с витамином B<sub>12</sub> в щелочной среде демонстрируют увеличение интенсивности полос поглощения при 3423 см<sup>-1</sup> (колебания связей OH- и NH<sub>2</sub>-групп), а также 2926 и 2853 см<sup>-1</sup> (колебания связей групп C–H, CH<sub>2</sub> и CH<sub>3</sub>) (рис. 5). Предположение о том, что процесс сорбции низкомолекулярных продуктов гидролиза витамина B<sub>12</sub> в данных условиях доминирует, подтверждается уменьшением величины сорбции исследуемого маркера и повышением интенсивности рассматрива-

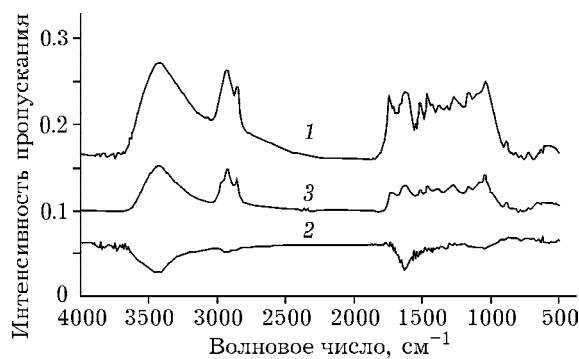


Рис. 5. ИК-спектры образцов до и после сорбции витамина B<sub>12</sub>: 1 – спектр исходного сорбента; 2, 3 – спектры вычитания сорбента после сорбции при pH 2.0 и 7.5 соответственно.

мых полос поглощения в щелочной среде по сравнению с кислой.

В спектрах вычитания образцов после сорбции не удалось идентифицировать каких-либо специфических полос поглощения маркера в сравнении с литературным ИК-спектром витамина  $B_{12}$  [18]. Это можно объяснить тем, что в исследованных условиях преобладает сорбция продуктов гидролиза витамина.

Наблюдаемое уменьшение интенсивности полосы при  $3423 \text{ см}^{-1}$  после сорбции маркера в кислой среде, вероятно, происходит в результате перехода в раствор водорастворимых веществ сорбента, содержащих OH-группы.

Введение в модельные растворы различных катионов, моделирующих в первом приближении электролиты в биологических средах, не влияет на сорбцию витамина  $B_{12}$  (см. табл. 1). Следовательно, процесс сорбции данного маркера не осложняется эффектами электростатического взаимодействия.

Известно, что значительная адсорбция витамина  $B_{12}$  различными энтеросорбентами (активированные угли, смекта и др.) может приводить к дефициту этого витамина в организме человека, особенно при их продолжительном использовании [5]. Применение энтеросорбента из луба коры березы, благодаря низкой сорбционной активности, позволяет снизить риск возникновения дефицита витамина  $B_{12}$  при проведении детоксикации различной продолжительности.

### Сорбция желатина

Известно, что основными патогенными факторами при многих заболеваниях являются токсины белковой природы [19]. В связи с этим изучена активность энтеросорбента по отношению к маркеру белковой природы – желатину.

Кинетические кривые сорбции желатина сорбентом из луба коры березы при различных pH представлены на рис. 6.

В кислом растворе, моделирующем среду желудка, значимая сорбция желатина достигается только через 2 ч контакта и составляет 11.76 мг/г. В щелочном растворе, моделирующем среду кишечника, сорбция протекает более интенсивно и через 1 ч составляет 30.5 мг/г. В обоих случаях на кинетических кривых на-

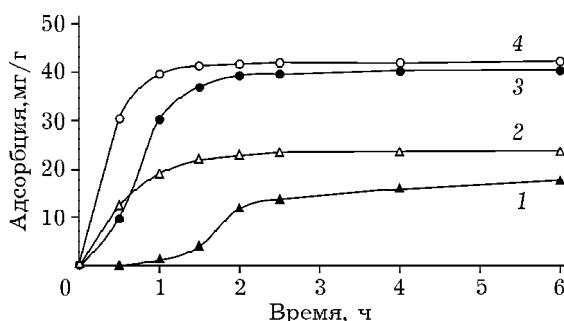


Рис. 6. Кинетические кривые сорбции желатина из 0.6 % модельного раствора при различных значениях pH (концентрация NaCl 0.9 %): 1 – pH 2.0, 22 °C; 2 – pH 2.0, 37 °C; 3 – pH 7.5, 22 °C; 4 – pH 7.5, 37 °C.

блодается начальный индукционный период, который наиболее выражен при pH 2.0.

Повышение температуры до 37 °C приводит к существенному изменению характера кинетической кривой при pH 2.0. В этом случае, как и в случае щелочной среды, исчезает начальный индукционный период и желатин достаточно интенсивно сорбируется в течение 2 ч. Значительно увеличивается и значение сорбции желатина при pH 2.0, достигаемое в течение 1 ч, – до 19.17 мг/г. Для процесса сорбции в щелочной среде наблюдается сокращение времени достижения равновесия (до 1.5 ч) и увеличение значений сорбции в исследованном интервале времени. Наблюдаемые явления можно объяснить увеличением скорости диффузии макромолекул в растворе при повышении температуры и, возможно, изменением конформации макромолекул маркера, которые приводят к повышению его сорбции пористым материалом [16, 20]. Как следует из литературных данных, чувствительность сорбции биологических полиэлектролитов к изменению pH объясняется конформационными изменениями адсорбированных молекул и спецификой взаимодействия полиэлектролита с поверхностью сорбента [16].

Желатин представляет собой амфолитный полиэлектролит с изоэлектрической точкой при pH 4.8–5.0, вблизи которой наблюдается его максимальная сорбция [16, 20]. Следовательно, в модельной кислой среде при pH 2.0 этот маркер заряжен положительно, а в щелочной среде при pH 7.5 – отрицательно, что определяет его сорбцию на заряженных поверхностях.

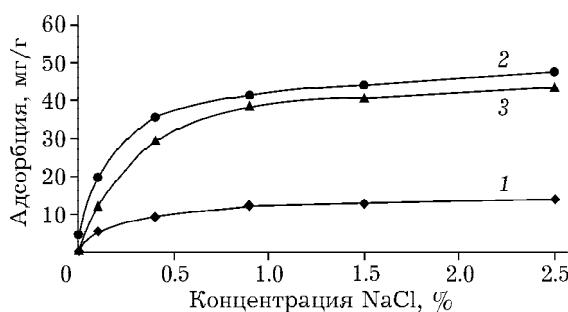


Рис. 7. Влияние концентрации NaCl на сорбцию желатина (концентрация маркера 0.6 %, время контакта 2 ч, температура 22 °C). Значения pH: 2.0 (1), 6.5 (2), 7.5 (3).

Как показывают данные рис. 7, при отсутствии соли (NaCl) в модельном растворе сорбция желатина в кислой и щелочной средах не происходит.

Сорбция желатина из водного раствора с pH 6.5 характеризуется большими значениями в сравнении с кислой и щелочной средами, как при отсутствии соли, так и при повышении ее концентрации в растворе.

Во всех исследованных системах характер зависимости сорбции маркера от концентрации соли однотипен и различается максимальными значениями сорбции. Максимальное увеличение сорбции желатина происходит при росте концентрации NaCl до 0.9 % во всех модельных системах. Дальнейшее повышение концентрации соли сопровождается незначительным ростом сорбции, особенно в кислой среде. Можно предположить, что в этом случае сорбция меньше зависит от электрических сил и наиболее вероятной становится конкуренция за место в адсорбционном слое [16].

Обнаружено, что изменение pH от 2.0 до 6.5 сопровождается существенным увеличением сорбции желатина – от 12.0 до 41.3 мг/г соответственно (модельные растворы желатина содержат 0.9 % NaCl) (см. рис. 7). Установлено, что при pH 3.1 и 4.0 сорбция маркера на исследуемом сорбенте составляет 25.8 и 37.1 мг/г соответственно (концентрация NaCl 0.9 %, остальные условия см. рис. 7). Наличие зависимости сорбции маркера от pH модельной среды имеет большое практическое значение для эффективного проведения энтеросорбции. Поскольку кислотность в среде желудка изменяется во времени и ее можно регулировать приемом специальных препаратов, можно определить рациональное время

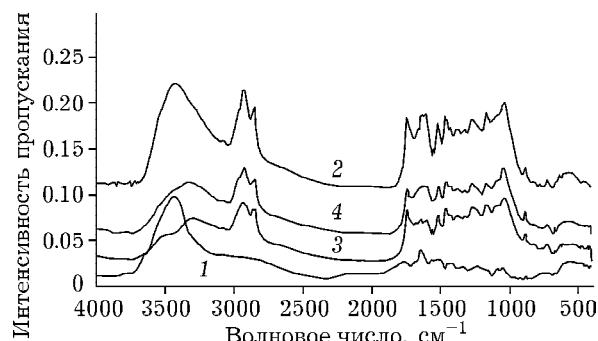


Рис. 8. ИК-спектры сорбента из луба коры березы до и после сорбции желатина: 1 – желатин; 2 – исходный сорбент; 3, 4 – сорбент после сорбции при pH 2.0 и 7.5 соответственно.

приема энтеросорбента, при котором достигается максимальный лечебный эффект.

На рис. 8 сопоставлены ИК-спектры образцов сорбента до и после сорбции желатина из кислого и щелочного модельных растворов.

Основное изменение в ИК-спектрах образцов энтеросорбента после сорбции маркера наблюдается в области колебаний 3670–3090 см<sup>-1</sup>. Максимум полос поглощения, соответствующий валентным колебаниям OH-групп энтеросорбента, смещается при сорбции желатина из модельных растворов, вероятно, за счет образования водородных связей с молекулами маркера. В области 3540–3390 см<sup>-1</sup> обнаруживается поглощение, имеющее вид уступа, которое соответствует валентным колебаниям N-H в структуре амида. Наблюдавшее снижение интенсивности полос поглощения в ИК-спектрах энтеросорбента после процедуры сорбции желатина, вероятно, происходит в результате перехода в раствор водорастворимых продуктов, присутствующих в сорбенте из луба коры березы. Аналогичное явление наблюдалось в ИК-спектрах образцов при сорбции метиленового синего.

Как следует из приведенных в табл. 2 данных, величина сорбции желатина не изменяется при увеличении предельного сорбционного объема, что может указывать на важную роль электростатического взаимодействия в процессе сорбции этого маркера. Тот факт, что степень развития пористой структуры сорбента практически не влияет на величину сорбции желатина, подтверждается данными работы [10].

Сорбент из луба коры березы характеризуется высокой активностью в отношении желати-

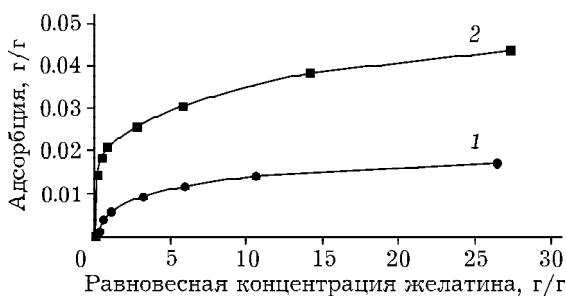


Рис. 9. Изотермы сорбции энтеросорбентом желатина из модельных растворов при pH 2.0 (1) и 7.5 (2).

тина в широком интервале его концентраций в модельных средах (концентрация NaCl 0.9 %, 22 °C), что подтверждается данными рис. 9.

Полученные данные показывают, что лучшие результаты по сорбции белкового маркера достигаются в щелочной среде. Следовательно, применение исследованного энтеросорбента с целью удаления токсинов белковой природы наиболее эффективно в растворах, моделирующих среду кишечника. В растворе, моделирующем среду желудка, детоксицирующее действие сорбента выражено в значительно меньшей степени.

#### Эффективность лечебного действия энтеросорбента

Проведенные исследования по сорбции органических веществ различной природы демонстрируют целесообразность применения энтеросорбента из луба коры березы при лечении отравлений низкомолекулярными токсинами и токсинами белковой природы.

Для подтверждения эффективности лечебного воздействия энтеросорбента из луба коры березы были проведены испытания при желудочно-кишечных инфекциях (эшерихиозе) у лабораторных мышей по методике, описанной в работе [21]. Лабораторные мыши мас-

сой от 15 до 25 г, разделенные на опытные и контрольную группы, были заражены перорально взвесью эширихий, приготовленной из чистой культуры на физиологическом растворе из расчета 500 тыс. м. о. тел/мл. Энтеросорбент применяли в острой фазе течения эшерихиоза (диареи) у опытных групп мышей при проявлении первых признаков диареи, но не позднее вторых суток течения заболевания и на стадии средней тяжести (2–3 сут) клинического проявления колибактериоза. В группе контрольных животных применяли терапию антибиотиками. В эксперименте наблюдали за общим состоянием и поведением животных (внешний вид, состояние шерстяного покрова, аппетит, двигательная активность). Результаты испытаний представлены в табл. 3.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Испытания показали, что на практике сорбент обеспечивает необходимую энтеросорбцию при острых кишечных инфекциях на различных стадиях течения заболевания. Установлено, что использование энтеросорбента при первичном заражении обеспечивало быстрое купирование признаков инфекции и ускоряло выздоровление. Перед повторным заражением эшерихиозом проводили профилактический прикорм опытных животных энтеросорбентом в дозе 200 мг/кг в течение 10 сут. В результате было отмечено повышение устойчивости к данной инфекции в опытных группах животных, что подтверждалось отсутствием клинических признаков инфекции у мышей. Проведенные исследования свидетельствуют о профилактическом воздействии исследуемого энтеросорбента от кишечных инфекций. Полученные результаты характеризуют энтеросорбент из луба коры березы как эффективное и нетоксичное средство для

#### ТАБЛИЦА 3

Результаты лечения эшерихиоза мышей энтеросорбентом из луба коры березы  
(кратность введения препарата – 2 раза в сутки)

Группа мышей	Доза энтеросорбента, мг/кг	Время лечения, ч	Падеж, %	Период заболевания
Контрольная	Нет	120	67	Острая форма
Опытная I	5.0–6.0	36–60	Нет	« «
Опытная II	5.0–6.0	48–72	Нет	Фаза средней тяжести

лечения и профилактики желудочно-кишечных инфекций.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кислицин А. Н. // Химия древесины. 1994. № 3. С. 3–28.
- 2 Энтеросорбент и способ его получения: пат. 2311954 РФ; опубл. Бюл. № 34. 2007. С. 128.
- 3 Эшер У. Дж., Девис Т. А., Клейн Э. Сорбенты и их клиническое применение / Под ред. К. Джиордано. Киев, 1989. 398 с.
- 4 Ягов В. В., Ягова И. В., Васильева О. Ю., Бородин А. В., Жучков А. Н., Берлянд А. С. // Хим.-фарм. журн. 2008. Т. 42, № 11. С. 41–44.
- 5 Лукичев Б. Г., Цюра В. И., Панина И. Ю., Авизова Т. С. Энтеросорбция / Под ред. Н. А. Белякова. Л., 1991. 328 с.
- 6 Веприкова Е. В., Щипко М. Л., Кузнецова С. А., Кузнецов Б. Н. // Химия раст. сырья. 2005. № 1. С. 65–70.
- 7 Морозова А. А., Лыга Л. К., Ермоленко И. Н. // Журн. прикл. химии. 1989. № 12. С. 2777–2781.
- 8 Морозова А. А., Масько А. А., Ананьева Н. В. // Хим.-фарм. журн. 2000. Т. 34, № 5. С. 44–47.
- 9 Васильева О. Ю., Тихомирова Т. И., Берлянд А. С. // Там же. 2009. Т. 43, № 6. С. 40–43.
- 10 Маркелов Д. А., Ницак О. В., Геращенко И. И. // Там же. 2008. Т. 42, № 7. С. 30–33.
- 11 Решетников В. И. // Там же. 2003. Т. 37, № 5. С. 28–32.
- 12 Польюдек-Фабини Р., Бейрих Т. Органический анализ. / Пер. с нем. Л., 1981. 624 с.
- 13 Государственная Фармакопея СССР. Изд. 11-е. М., 1990. Вып. 2. 679 с.
- 14 Вяхирев Д. А., Шушунова А. Ф. Руководство по газовой хроматографии. Изд. 2-е, перераб. и доп. М., 1987. 335 с.
- 15 Методические указания по бактериологической диагностике эшерихиоза животных от 27 июля 2000 г.
- 16 Джайлс Ч., Ингрэм Б., Клони Дж., Ликлема Я., Лэйн Дж., Парфит Г., Рендалл Г., Рочестер К., Флир К., Хесселинг Ф. Адсорбция из растворов на поверхности твердых тел / Под ред. Г. Парфита, К. Рочестера. М.: Мир, 1986. 488 с.
- 17 Мелентьева Г. А. Фармацевтическая химия. М.: Медицина, 1993. 574 с.
- 18 B<sub>12</sub> / Ed. by D. Dolphin. New York: John Wiley & Sons, 1982. Vol. 2. 786 p.
- 19 Луйк А. И., Лукьянчук В. Д. Сывороточный альбумин и биотранспорт ядов. М.: Медицина, 1984. 298 с.
- 20 Мазуров В. И. Биохимия коллагеновых белков. М.: Медицина, 1974. 248 с.
- 21 Кузнецова С. А., Щипко М. Л., Кузнецов Б. Н., Левданский В. А., Веприкова Е. В., Ковальчук Н. М. // Химия раст. сырья. 2004. № 2. С. 25–29.