

УДК 636.22/28:619:539.1

**МЕХАНІЗМИ ЛІКУВАЛЬНОЇ ДІЇ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ І СПОСОБИ
ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ**

В.А. ТОМЧУК, доктор ветеринарних наук

Проведений аналіз узагальнених даних про природу взаємодії ентеросорбентів із функціональними елементами клітин організму і продуктами його метаболізму. Запропонована система уявлень про біологію ентеросорбентів, що значною мірою розшириТЬ сферу застосування препаратів цієї групи у практичній ветеринарній медицині.

Ключові слова: *ентеросорбенти, способи застосування, механізми лікувальної дії.*

Природні сорбенти вже багато років використовуються у клінічній та лабораторній ветеринарній і медичній практиці при лікуванні тварин за ряду інфекційних та незаразних хвороб. Однак механізм взаємовідношень цієї групи препаратів з організмом на клітинному та молекулярному рівні вивчений недостатньо. Існує думка, що ці взаємодії реалізуються шляхом механічних, фізико-хімічних процесів, які супроводжуються змінами як самих ентеросорбентів, так і навколошнього (контактуючого) біологічного середовища. В біологічних рідинах сорбенти можуть піддаватися частковому розчиненню, виділяючи в організм цілий ряд біоелементів, які беруть участь у реакціях обміну іонів, будовуватися в структуру багатьох ферментів, адсорбувати і виводити з організму токсичні речовини.

Відомо, що за гострих шлунково-кишкових хвороб домінують ознаки загальної інтоксикації організму, тому в комплексі профілактично-лікувальних заходів особливо важливі дезінтоксикаційні методи, засновані на ентеросорбції. В останні роки з цією метою використовуються ентеросорбенти, які не тільки

виводять токсичні речовини, а й нормалізують обмінні процеси в організмі. Okрім цього, природні ентеросорбенти регулюють мінеральний обмін і кислотно-лужну рівновагу в організмі тварин. Вони можуть використовуватися як носії ферментів, вітамінів, біологічно-активних речовин і виступати як пролонгатори їх дії [8, 9, 10].

Ентеросорбція широко використовується в комплексному лікуванні хворих на харчові токсикоінфекції, спричинені умовно-патогенними мікроорганізмами, гастроінтестинальну форму сальмонельозу, гостру дизентерію, ешерихіози, вірусні діареї. Застосовують переважно мікросферичні вуглецеві сорбенти марок СКН.

Мета дослідження. Узагальнити і проаналізувати дані щодо дії ентеросорбентів при лікуванні шлунково-кишкових токсикозів.

Виклад основного матеріалу. Клінічні спостереження показали, що при харчових токсикоінфекціях, спричинених умовно-патогенними бактеріями, в перші години захворювання після промивання шлунка можна обмежитись одноразовим прийомом великої дози вуглецевого сорбенту. Необхідно якомога раніше ввести ентеросорбент, що може запобігти розвитку хвороби чи її неблагополучному перебігу і ускладненям.

Покращення стану хворих, які вживали сорбент, супроводжувалося швидшим зниженням таких об'єктивних показників інтоксикації організму, як рівень середньомолекулярних пептидів у сироватці крові, лейкоцитарний індекс інтоксикації, гематологічний показник інтоксикації, здатність сироваткового альбуміну зв'язувати конго червоний.

Застосування вуглецевого ентеросорбенту в комплексному лікуванні хворих позитивно вплинуло на неспецифічну та імунологічну резистентність їх організму. Так, прийом сорбенту СВГС хворими на сальмонельоз і харчові токсикоінфекції зумовив нормалізацію вже в ранній реконвалесценції рівня лізоциму в сироватці крові і циркулюючих імунних комплексів. Одночасно у групі порівняння динаміка їх була менш вираженою: концентрація лізоциму залишилась низькою, а циркулюючих імунних комплексів – високою. У тих хворих, що лікувалися

сорбентом, спостерігали значне зниження концентрації сироваткового Ig M, яка при цих захворюваннях значно підвищувалась. При традиційному лікуванні концентрація Ig M знижувалась незначно, тоді як вміст Ig A і Ig G зростав. У ранній реконвалесценції у хворих, які отримали сорбент, у копрофільтратах відзначали вищий рівень секреторного Ig A. До того ж O-антіген сальмонел у сироватці крові зникав швидше [11].

Застосування в комплексному лікуванні хворих на харчові токсикоінфекції сорбенту СКН-2К не тільки знижувало вміст сироваткових імуноглобулінів класів А і М, але й сприяло збільшенню кількості Т-лімфоцитів у крові, підвищенню дебіт-години лізоциму в шлунковому соку.

Відзначено позитивний вплив ентеросорбції на регіональний кровообіг і функції шлунка у хворих на сальмонельоз і харчові токсикоінфекції. Так, при застосуванні ентеросорбентів СКНоП-ІК і СКНоП-2а в комплексному лікуванні відбувалась нормалізація регіонального кровообігу слизової оболонки шлунка, кислотоуттворюальної, кислотонейтралізуючої і скорочувальної функцій.

Отримані результати свідчать про ефективність ентеросорбції в регуляції процесів перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту організму. У хворих на сальмонельоз і харчові токсикоінфекції, яких лікували сорбентом СВГС, спостерігали швидке зниження концентрації малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів і рівня перекисоутворення у плазмі й еритроцитах крові. Вміст же SH-груп і активність супероксиддисмутази в еритроцитах був вищим, ніж у групі порівняння, яка отримувала загальноприйняте лікування. Для швидшої нормалізації процесів вільнорадикальної деструкції клітин і антиоксидантної системи організму запропоноване комбіноване використання сорбенту СВГС і антиоксидантів з групи біофлавоноїдів (конвафлавін, силібор) по 0,04 г тричі на день протягом п'яти днів [3].

Клінічний досвід свідчить, що при гострих кишкових інфекціях з ознаками зневоднення організму ентеросорбцію доцільно поєднувати з пероральною регідратацією. Комбінована терапія дає виражений ефект, який полягає в швидкій регресії синдрому інтоксикації, нормалізації кислотно-лужної і водно-електролітної рівноваги.

Регідратаційні суміші, що використовуються, мають бути ізотонічними чи трохи гіпотонічними щодо плазми, легко всмоктуватися, містити іони натрію, калію, хлору; гідрокарбонату чи цитрату і глюкозу, яка сприяє всмоктуванню електролітів. Найуживанішими є: глюкосолан (натрію хлорид – 3,5 г, натрію гідрокарбонат – 2,5 г, калію хлорид – 1,5 г, глюкоза – 20,0 г), цитроглюкосолан (натрію хлорид – 3,5 г, натрію цитрат – 4,0 г, калію хлорид – 2,5 г, глюкоза – 17,9 г), регідрон (натрію хлорид – 3,5 г, калію хлорид – 2,5 г, глюкоза – 10,0 г). Наведені наважки регідратаційних сумішей розраховані на 1000 мл перекип'яченої води. Суміші, що містять замість гідрокарбонату цитрат натрію, є ефективнішими, оскільки він краще нормалізує кислотно-лужну рівновагу, має антисептичні властивості, посилює метаболізм вуглеводів, білків і жирів, стабільний у розчинах і може зберігатися триваліший час.

Полісорб при гострих кишкових інфекціях призначається протягом двох-трьох діб. Хворі з більшим задоволенням вживають полісорб, що за кольором і консистенцією нагадує сметану, ніж чорне активоване вугілля.

У хворих на дизентерію, які вживали полісорб всередину, діарея тривала в середньому на 12 год менше порівняно з хворими, які приймали сорбент СКН-4М. Теж саме відзначено при інших інфекційних гастроентероколітах.

Ентеросгель, призначений протягом двох-трьох днів хворим на харчові токсикоінфекції, також сприяв зникненню інтоксикації, скороченню тривалості диспепсичного синдрому, гемодинамічних і електролітних порушень. Загальний стан хворих значно поліпшується вже протягом

найближчих 6-9 год., навіть при пізно розпочатому лікуванні (з другої доби від початку хвороби), швидше настає період клінічної реконвалесценції.

Ентеродез (ентеросорб) у хворих на харчові токсикоінфекції проявляє лікувальну дію вже через 15-30 хв. Через 6-12 год у переважної більшості хворих нормалізується температура тіла, а на кінець другої доби – стул. Швидко зменшуються лейкоцитоз і лейкоцитарний індекс інтоксикації, нормалізуються біохімічні показники гомеостазу. При гострій дизентерії ентеродез менш ефективний [9, 8, 11].

Клінічні спостереження підтверджують ефективність ентеросорбційної терапії при хронічних ентероколітах у період загострення, що сформувались після гострих кишкових інфекцій [13].

Нині широке застосування у ветеринарній медицині знаходять різні форми препаратів ентеросорбентів на основі природних мінералів, які відрізняються способом отримання, структурою та фізико-хімічними властивостями [4,9].

Так, ефективність препарату ентеросгель в експерименті на тваринах в умовах промислового розведення вивчали при лікуванні продуктивних поросят з діагнозом гастроентерит. Двічі на добу перед годівлею тваринам випоювали препарат ентеросгель – паста-супер – 70 на дистильованій воді у дозі 7 г на тварину. На курс лікування – 140 г. В іншому варіанті поросятам з кормом давали препарат ентеросгель двічі на добу, у дозі 14 г на тварину. На курс лікування – 140 г. Згідно з отриманими даними в обох випадках відзначали високу його ефективність препарату при лікуванні гастроентеритів. У поросят значно підвищувався приріст маси тіла, а показник виживання збільшився з 76 % до 97 %. Поряд з цим вивчали ефективність застосування цього ентеросорбенту для оздоровлення хутрових звірів – норок в умовах кліткового утримання. Профілактику хвороб та лікування тварин здійснювали додаванням ентеросгелю до корму у дозі 3 г на добу. Частота застосування – 2 рази на добу, тривалість прийому – 63 дні з трьома інтервалами у 21 день. Доза препарату на курс

лікування однієї тварини становила 189 г. Використання ентеросгелю сприяло підвищенню виживання тварин на 7-14 %, збільшенню приросту маси тіла, а також якості і розмірів шкурки.

Голік М.П. і співавт. застосовували ентеросгель-пасту для лікування тварин з явищами діареї [14]. Порівнюючи ефективність різних препаратів, було встановлено, що імпортний препарат байтріл в умовах лікування за рекомендованою схемою протягом двох днів проявляв ефективність 76,6 %, а препарат аорипрім за офіційною схемою протягом двох-шести днів – 84 %, ентеросгель-паста при застосуванні 2 рази на добу у дозі 0,8 мл на 1 кг маси тіла протягом одного-шести днів – до 88,8 %. Високу ефективність лікування хворих тварин з допомогою ентеросгель-пости автори пов'язують з нормалізацією обміну ліпідів, дезінтоксикацією організму і створенням умов для нормального становлення природної резистентності.

При колібактеріозі телят високу лікувальну ефективність проявив бовісгель, механізм дії якого пов'язують з властивостями адсорбувати з кишечнику та крові (через мембрани капілярів ворсинок слизової оболонки кишечнику) токсичні речовини і продукти незавершеного метаболізму. Він запобігає їх всмоктуванню і знижує негативний вплив токсинів на організм хворих [3].

Для профілактики діареї новонароджених телят застосовують комплексні препарати різnobічної дії. Серед них – планtosил, розроблений на базі сорбенту, який містить набір електролітів, ряд біологічно-активних компонентів лікарських рослин. Особливістю дії цього препарату є антимікробна активність і стимулювання розвитку та відновлення нормальнії (природної) мікрофлори шлунково-кишкового тракту. Так, результати бактеріологічних досліджень вмісту прямої кишки показали, що планtosил проявляє нормалізуючу дію на біоценотичне співвідношення різних мікробіологічних груп і знижує вміст лактобактерій і біфідобактерій, а вміст ентерококів не змінюється.

На основі ентеросорбентів шляхом іммобілізації антагоністичних біфідобактерій у суміші з аскорбіновою кислотою синтезовано препарат біфідім. З профілактичною метою він застосовується при випоюванні з другою порцією молозива по одній дозі 3 рази на добу протягом 3-5 діб. З лікувальною метою хворі тварин отримували біфідім з молоком по 5 доз 2 рази на добу до зникнення клінічних ознак діареї. Проведені експерименти для встановлення механізмів його ефективної дії показали, що біфідім стимулює інтерференоутворення, що підвищує імунний статус організму [12].

На основі сорбенту розроблений препарат для профілактики діареї у новонароджених телят для перорального застосування, названий умовно «П». Окрім сорбенту, він містить набір електролітів, енергоносії та ряд лікарських рослин, які мають антибактеріальні, імуностимулюючі, протизапальні та інші властивості. Автори провели широкий спектр досліджень його дії на загальні адаптаційно-захисні фізіологічні та біохімічні механізми в організмі телят з перших днів їх життя. Препарат «П» випоювали хворим телятам щодня протягом семи діб, починаючи з дня народження, у дозі 2,5-3 мл на 1 кг маси тіла двічі на добу до годівлі. Середньодобові приrostи тварин, які отримували препарат, перевищували показники телят контрольної групи. При клінічному дослідженні температура тіла, частота пульсу і дихання були в межах фізіологічних коливань. Фізіологічному стану тварин відповідали результати гематологічних досліджень, як показника загальної резистентності організму. За даними аналізу крові телят, препарат стимулював гемопоез та еритроципоеуз, а також мав протизапальні властивості. Динаміка змін інтенсивності хемілюмінесценції сироватки крові телят, які отримували препарат «П», майже не відрізнялась від показників тварин контрольної групи. Інтенсивність хемілюмінесценції прямо корелює з процесами інтенсифікації ПОЛ. Одночасно спостерігали зростання активності

супероксиддисмутази еритроцитів телят, які отримували препарат «П». Автори вважають, що механізм ефективності комплексного препарату «П» пов'язаний з його здатністю підвищувати антиоксидантний статус організму та стимулювати природні системи адаптації [1].

Високий лікувально-реабілітаційний ефект виявляли препарати профжектел-1 та профжектел-2 при гострих розладах травлення у телят. До складу цих фармакологічних препаратів входять природні мінерали, органічні та неорганічні сполуки біогенних елементів, енерговідновлювальні й антиоксидантні засоби із стимулятором росту на основі природної сировини. Комплексне їх введення хворим і перехворілим тваринам нормалізує показники кислотно-лужної рівноваги, водно-електролітний, мінеральний, білковий, вуглеводний, енергетичний та азотний обміни, скорочує тривалість шлунково-кишкової патології, запобігає розвитку рецидиву й ускладнень, відновлює структурно-функціональний стан травної та інших систем організму, сприяє збільшенню приросту маси тіла тварин [6].

Гайдук Б.С. і співавтори в схему лікування диспепсії телят перед випоюванням молозива вводили сорбент силірад у дозі 12,0-15,0 г на 0,5 л теплої води, а потім повторювали даванку суспензії ентеросорбенту ще на другу та третю добу. Нормалізація клінічних показників і крові наставала на четвертий-п'ятий день. Проти умовнопатогенної мікрофлори застосовували ін'екційний антибіотик пролонгованої дії – 5 %-ний енроксил по 0,1 мл на 1 кг маси тіла один раз на добу, підшкірно [2].

Ентеросорбент полісорб успішно використовується в технології отримання сухого пробіотику. Він активно іммобілізує різні речовини і, зокрема, лікарські препарати, регулює їх концентрацію в крові та має протективну і пролонгуючу дію. Сорбент є ефективним терапевтичним засобом при захворюваннях як інфекційної, так і неінфекційної природи, запальних та інших процесах, які супроводжуються токсикозом. Він сорбує мікроорганізми та їх токсини.

При гострих розладах травлення у новонароджених телят часто застосовують природні цеоліти. Їх випоюють разом із молозивом з розрахунку 1 г/кг маси тіла. Природні цеоліти не тільки покращують загальний стан тварин, але й стабілізують досліджені морфологічні та біохімічні показники крові. На думку авторів, цеоліти проявляють адсорбційні, іонообмінні, каталітичні, детоксикаційні та дезодоруючі властивості.

Дослідження останніх років переконливо довели ефективність лікувально-профілактичних засобів, розроблених на основі природних мінералів і оптимального поєдання їх з діючими речовинами рослинного і тваринного походження. Найважливішими перевагами таких препаратів, виготовлених із натуральної сировини, є: екологічна безпека, нешкідливість, широкий спектр дії, відсутність звикання мікрофлори, економічна доцільність та ефективність. Спектральним аналізом було з'ясовано, що препарат містить - Al_2O_3 , SiO_2 , Fe_2O_3 , MgO , CaO , K_2O , P_2O_5 , а також близько 14 мікроелементів і має високу лікувальну ефективність при таких захворюваннях молодняку як диспепсія і неспецифічні гастроenterити.

З лікувально-профілактичною метою при діарейних захворюваннях застосовується препарат фіто Агат, виготовлений на основі сорбенту з фіто компонентів із протизапальною, в'яжучою, загально тонізуючою і антимікробною діями. При лікуванні препаратом хворих телят тривалість захворювання зменшувалась, а середньодобові приrostи значно підвищувались.

Для профілактики шлунково-кишкових захворювань новонароджених телят застосовують сорбент авікан (аморфний діоксид кремнію), пробіотик лактобіф (ліофільно-висушена форма біфідобактерій, стрептококів і аеробних спороуттворювальних бактерій) та вітамінно-мінеральний препарат бетацинал. Комплексне використання цих препаратів сприяло нормалізації морфологічного та біохімічного складу крові хворих тварин, підвищенню їх продуктивності [7].

За даними І.П. Кондрахіна, порушені функції травного каналу відновлюють, застосовуючи антитоксичні препарати – сорбенти: ентеросорбент по 0,1 г/кг маси за 0,5-1 год до прийому молозива; фітосорбент – аналогічно; ентеросгель – 45 г на 1 л води, а потім по 250-500 мл два-три рази на добу; сорбекс – 3 г на тварину з водою, два-четири рази з інтервалом 12 год; ентеросан; ентеросил; плантосил. Як антитоксичну терапію, крім використання ентеросорбентів, рекомендують промивання сичуга і передшлунків розчинами етакридину лактат (1:1000) або калію марганцевокислого (1:3000), інфузіюгемодезу, поліглюкіну [5].

Сорбенти також використовуються в технологіях отримання сухих пробіотиків. Комплексний пробіотик сорбопроб використовував Е.П. Петренчук для лікування діареї телят 5-10-денної віку, три рази на добу в дозі 40 г. Період захворювання при цьому скорочувався на 4-5 днів, підвищувався приріст маси тіла, зменшувалась смертність [8].

Проведені нами експериментальні дослідження показали, що застосування ентеросорбентів ентеросгелю та полісорбу для лікування диспепсії новонароджених телят сприяє стабілізації обміну ліпідів та їх компонентів, зниженню інтенсивності процесів перекисного окиснення та підвищенню антиокислюальної активності ліпідів, покращанню жовчосинтетичної та жовчовидільної функції печінки, активації білоксинтезуючої системи в тканині печінки, нормалізації процесів травлення та покращанню клінічного стану організму телят [14].

Висновок. Таким чином, широке застосування в останні роки ентеросорбентів в біології, медицині, ветеринарії спонукає до подальшого вивчення молекулярних механізмів їх профілактичної та лікувальної дії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Vaskowsky V.E. Modifiedjun Gничелс Reagent for detecting phospholipids and other phosphorus compoundson thin-layer chromatograms / V.E. Vaskowsky, N.A. Latyshew // J. Chromatogr. – 1975. – Vol. 115. – P. 246–249.
2. Гайдук Б.С. Лікування телят, хворих на гострі розлади травлення / Б.С. Гайдук, Г.М. Віничук, Д.І. Мудрак // Сільський господар. – 2003. – № 3-4. – С. 26.
3. Ізdepський В.Й. Використання препарату "Бовісгель" при колібактеріозі телят / В.Й. Ізdepський, М.М. Паска // Нові досягнення в галузі ветеринарної медицини: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених, 1-2 квітня 1997 р. – Харків: Харківська державна зооветеринарна академія, 1997. – С. 37.
4. Голуб Ю.С. Апробація протидіарейного препарату на основі природних дисперсних препаратів // Нові досягнення в галузі ветеринарної медицини: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених 1-2 квітня 1997 р. – Харків: Харківська державна зооветеринарна академія, 1997. – С. 35.
5. Кондрахин И.П. Перспективы профилактики и лечения постнатальной токсической диспепсии у телят / И.П. Кондрахин // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях. – Воронеж: 2002. – С. 19-21.
6. Лікувально-реабілітаційні заходи при шлунково-кишкових розладах травлення у телят / М. Цвіліховський, В. Грищенко, В. Береза [та ін.] // Ветеринарна медицина України. – 2003. – № 11. – С.16–17.
7. Мерзленко Р. Профилактируем диспепсию у телят. / Р. Мерзленко, В. Шумский, И. Владимиров. // Животноводство России. – 2004. – № 11. – С. 26 -27.

8. Петренчук Э.П. Испытание сорбопроба при лечении дисбактериозов у телят // Нові досягнення в галузі вет. медицини: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених, 1-2 квітня 1997 р. – Харків: Харківська державна зооветеринарна академія, 1997. – С. 48 – 49.
9. Природные энтеросорбенты / Под ред. Н.А. Белякова. – Л., 1992. – 135 с.
10. Сорбционная детоксикация в клинической практике: Респ. Сб-к. / Б.Д. Комаров (отв. ред.) – М. – 1979. – 129 с.
11. Сорбенты медицинского назначения и механизмы их лечебного действия. / IV Республиканская конференция 17–18 ноября 1988 г.: Тез. докл. / Терновой К.С. (отв. редактор) – Донецк: Донецк. мед. ин-т, 1988. – 301 с.
12. Тимошок Н.О. Стимуляція інтерференоутворення пробіотичним препаратом біфідім при шлунково-кишкових захворюваннях новонароджених телят / Н.О. Тимошок, В.М. Заценко, М.Я. Співак // Бюл. Інституту сільськогосподарської мікробіології. – Чернігів: Інститут с.-г. мікробіології, 2000. – №7. – С. 84-85.
13. Рубенчиков П.Н. Применение сорбционно-детоксикационных технологий при ведении животноводства / П.Н. Рубенчиков, Л.Л. Захарова, Г.А. Жоров // Ветеринария. – 2012. – №2. – С. 46.
14. Томчук В.А. Метаболізм ліпідів в організмі новонароджених телят за гострих розладів травлення та після застосування ентеросорбентів.: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. вет. наук: спец. 03.00.04 «Біохімія» / В.А. Томчук – Львів, 2013. – 32. с.

МЕХАНИЗМЫ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ И СПОСОБЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ.

В.А. ТОМЧУК

Проведен анализ и обобщены данные о природе взаимодействия энтеросорбентов с функциональными элементами клеток организма и

продуктами его метаболизма. Предложена система представлений о биологии энтеросорбентов, что в значительной мере расширяет сферу применения препаратов этой группы в практической ветеринарной медицине.

Ключевые слова: энтеросорбенты, способы применения, механизмы лечебного действия.

MECHANISMS OF ENTEROSORBENT THERAPEUTIC EFFECT AND METHODS OF THEIR USE

V.A.TOMCHUK

It was conducted the analysis of aggregate data on the nature of enterosorbents interaction with functional elements of cells and the products of its metabolism. It was also provided the system of ideas about enterosorbents biology, which will greatly expand the sphere application of this product group in practical veterinary medicine.

Key words: enterosorbent, methods of administration, therapeutic action mechanisms.