

ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ТА МЕХАНІЗМУ ЛІКУВАЛЬНОЇ ДІЇ СИЛЛАРДУ П (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

М.Б.Луцюк, В.М.Мороз, П.К.Загниборода, А.В.Ільченко
Вінницький державний медичний університет ім.М.І.Пирогова

Ключові слова

Ентеросорбенти
Силлард П
Полісорб МП
Високодисперсний кремнезем
Механізми дії

Резюме

В роботі узагальнені дослідження фізико-хімічних та медико-біологічних властивостей ентеросорбента силларду П (полісорбу МП) та механізму його дії. Наведені факти на користь того, що висока терапевтична активність силларда П пов'язана з його здатністю швидко та у великих кількостях адсорбувати білки. До речовин білкової природи відносяться мікробні екзо- та ендотоксини, більшість алергенів та антигенів, токсини внутрішнього походження - середні молекули та олігопептиди. В зв'язку з цими властивостями силлард П є ефективним засобом лікування кишечних інфекцій, харчової алергії, ендотоксикозів різної етіології та інших захворювань.

Сорбент медичного призначення Силлард П (Полісорб МП, силікс) є речовиною кремнеземної природи, неорганічним полімером із загальною формулою $(\text{SiO}_2)_n$. Невідповідність структури вказаній формулі полягає лише в тому, що поверхневий шар містить силанольні групи Si-OH , які мають значний вплив на фізико-хімічні властивості препарату. З фармацевтичної точки зору важливо, що цей лікарський засіб має високу хімічну чистоту, однорідність, біологічну та термічну стійкість, фізіологічно нешкідливий завдяки відсутності на поверхні жорстких кислотних та основних центрів.

Силлард П являє собою дуже легкий порошок білого кольору. Насипна маса - 40-60 г/літр. Розмір часток, з яких складається порошок, коливається від 5 до 20 нм, тому препарат вважається високодисперсним кремнеземом - ВДК. Його іноді називають колоїдним ВДК, бо розміри часток відповідають вимогам колоїдних розчинів. У зв'язку з цим питома поверхня сорбента значна (для аеросила А - 300, з якого виготовляють силлард П, досягає 300 м² на 1 г речовини (ДЕСТ, 14922-77)).

Насправді реальні розміри часток порошка значно більші внаслідок процесу агрегації. Тому при змішуванні препарату з водою утворюється грубодисперсна система - суспензія (завись), з якої кремнезем швидко випадає в осад. Шляхом механічної дії на завись вдається розбити агрегати до розмірів первинних часток і при цьому виникає стійкий істинно-колоїдний розчин, який зберігається довгий час і має інші відомі властивості колоїдного розчину. В колоїдному розчині ВДК характеризується більшими показниками питомої поверхні та адсорбційної здатності.

Вирішальне значення в механізмі дії будь-якого сорбента має характеристика його поверхні та (при наявності) пор. Так, в процесі виготовлення вугільних сорбентів можна цілеспрямовано одержувати бажані розміри пор і цим прогнозувати діапазон речовин, які таким сорбентом будуть зв'язуватися [Картель, 1995].

Хоча і в цьому, ніби то спрощеному варіанті прогнозувати можливі прояви терапевтичної дії досить важко через те, що в біологічних об'єктах (кров, вміст шлунково-кишкового тракту, ран) кількість біологічно активних речовин з приблизно рівними ефективними розмірами молекул надзвичайно велика.

Стосовно силларда П, то частки цієї аморфної речовини мають сферичну форму і позбавлені пор, хоча це твердження не є абсолютним. На поверхні часток ВДК є так звані гексагональні порожнини, але їх розміри дуже малі і їх можна не враховувати навіть при розрахунках сорбції низькомолекулярних речовин. Тому, буде слушним вважати поверхню ча-

сток силларду П практично непористою.

На поверхні ВДК виявлена висока концентрація силанольних (гідроксильних) груп, розміщених одна від іншої на відстані 0,6-0,7 нм, які утворюють складну топографію поверхні та багатоваріантний розподіл електростатичних зарядів [Чуйко, Горлов, 1993]. Аналіз взаємодій на поверхні ВДК ускладнюється сильним впливом адсорбованої води. Нагадаємо, що порошко-видний ВДК містить до 1% води, а в зависі чи колоїдному розчині вся поверхня покрита багатощаровою водною "шубою".

З точки зору наслідків контакту ВДК з біологічними рідинами доцільно розглянути такі особливості поверхні, як гідрофільність, здатність структурувати воду та адсорбувати біологічно активні речовини. Виявилось, що ці особливості пов'язані, в основному, з наявністю на поверхні силанольних груп, асиметричним розподілом зарядів та можливістю утворювати величезну кількість водневих зв'язків з адсорбатом.

Гідрофільність як здатність зв'язувати воду та змішуватися з водою в будь-яких пропорціях - важлива властивість, яка дозволяє виготовляти з вихідної речовини (аеросилу) придатні для вживання лікарські форми (порошки, зависі, краплі, присипки і т.і.). З гідрофільністю пов'язане поняття "осмотичної активності", тобто високої здатності порошка зв'язувати, наприклад, в гнійній рані, воду та інші гідрофільні речовини і забезпечувати тік рідини з глибини рани назовні, а не навпаки, що призводить до детоксикації навколишніх тканин та всього організму.

Здатність структурувати воду проявляється в тому, що осад, який утворюється в зависі ВДК-вода, швидко перетворюється в гель, в якому співвідношення кремнезему до води дорівнює 1:15 - 1:20. Іншими словами, 1 г сорбенту здатний перетворювати в гель 15-20 г води. Спочатку складається враження, що при застосуванні силларда П як ентеросорбента ця здатність не має суттєвого значення, бо препарат приймається через рот у вигляді 2-5% зависі, в якій частки кремнезему перенасичені водою. Але в шлунково-кишковому тракті, особливо в товстому кишечнику, відбувається процес всмоктування води і при зменшенні її кількості може наступити момент, коли сорбент почне гальмувати всмоктування води. Таке явище приводить до певних наслідків, наприклад, до збільшення вологості маси калу, що і спостерігається в експерименті [Штатсько, 1993], гальмування утворення та всмоктування токсичних продуктів гниття білків у кишечнику, полегшеного випорожнення.

Коротко розглянемо адсорбцію на поверхні ВДК малих молекул та біополімерів.

У зв'язку з тим, що поверхня кремнезему заряджена негативно, на сорбцію низькомолекулярних органічних сполук значний вплив має електростатична взаємодія, причому з розчинів на поверхні ВДК адсорбуються, в основному, заряджені протоновані форми молекул [Ильченко, 1992]. Як показали розрахунки величини вільної енергії адсорбції (10-30 кДж/моль) ці показники характерні для водневих зв'язків.

Для електростатичної взаємодії з сорбентом молекула сорбата повинна здолати опір потужної водної оболонки, що оточує поверхню ВДК. При цьому в молекулах сорбату відбувається перерозподіл електронної щільності, що проявляється у виникненні каталітичної активності. Так, при змішуванні кремнезему з аспірином у водному середовищі відбувається гідроліз препарату з втратою біологічної активності. Взагалі сорбція низькомолекулярних сполук на ВДК визначається великою варіабельністю та, як правило, непрямую залежністю від заряду, гідрофільності, гідрофобності, наявності функціональних груп, конфігурації молекули і т.і.

Показано, що адсорбція азотовмісних сполук збільшується від первинного азоту з максимумом для сполук третинного атому азоту і деяким зниженням для речовин, що містять четвертинний атом, в той час як міцність зв'язку сполук азоту з поверхнею ВДК у всіх випадках наростає пропорційно від первинного до четвертинного азоту [Ильченко, 1992].

Зовсім інша картина виявляється при вивченні адсорбції на поверхні ВДК високомолекулярних сполук - білків. За протеонектичними (пехит - зв'язувати) властивостями медичний сорбент силлард П є дійсно унікальним. З огляду на те, що препарат зв'язує всі без винятку білки швидко, у великій кількості та доволі міцно, можна стверджувати про наявність у цього сорбенту специфічної протеонектичної активності. До речі, саме з поверхнею кремнезему пов'язують синтез складних органічних сполук в процесі виникнення життя на Землі [Айлер, 1982].

Механізми сорбції білків на поверхні кремнезему та вплив на цей процес різноманітних факторів в т.ч. молекулярної маси білка, гетерогенності білків, ізоелектричної точки, протеаз, рН, йонної сили розчинів, низькомолекулярних речовин, тощо вивчалися багатьма дослідниками [Чуйко, Горлов, 1993; Гунько з співавт., 1993; Тертьшная, 1994; Геращенко з співавт., 1995].

Наведемо лише деякі результати. Виявлено, що ізотерми адсорбції білків на ВДК задовільно описуються рівнянням Ленгмюра, максимум сорбції як правило близький до ізоелектричної точки білка. Навколо часток ВДК при достатній концентрації білка в розчині утворюється мономолекулярний білковий шар. Існує певна залежність величини сорбції білка від його молекулярної маси (табл. 1).

Таблиця 1. Сорбція деяких білків на ВДК (середні, що отримані при дослідженні 5 партій препарату та межі).

Білки	Молекулярна маса	Показники сорбції	
		мг на 1 г сорбента	мкмоль
Інсулін	5700	290±87	50,9±1,4
Трипсин	21000	270±54	12,9±2,4
Яєчний альбумін	45000	489±71	10,7±1,6
Гемоглобін	68000	623±15	9,1±0,2
Сироват. альбумін людини	69000	724±14	10,5±0,2
Гама-глобулін людини	150000	896±25	5,9±0,3

Як видно з таблиці, хоча сорбція білка в основному корелює з молекулярною масою, але при перерахунку на мМ/г величини сорбції (крім випадку з інсуліном) близькі між собою [Тертьшная, 1994].

Вражає швидкість адсорбції білків: за перші 10 хвилин інкубації ВДК з білком реалізується 90% протеонектичної ємності [Геращенко, 1997а], за першу хвилину - до 80%. Цим же автором виявлено, що гетерогенні білки сорбуються на ВДК ліпше очищених. В зв'язку з цим сорбція на ВДК суміші білків є дуже високою - 655 мг/г для ліофілізованої плазми.

В дослідгах з ізотермічною на протязі доби десорбцією білків з ВДК виявлено, що білки плазми та гетерогенний сироватковий альбумін бика зв'язуються з сорбентом практично незворотно, інші білки - гемоглобін, яєчний альбумін, желатин - здатні до десорбції в цих умовах. Цікаво, що після інкубації білків з трипсином їх сорбція на ВДК значно знижується, можливо, внаслідок зменшення молекулярної маси. Спостерігається також процес взаємного витиснення білків з поверхні ВДК, пов'язаний з кількісними показниками їх концентрації [Геращенко, 1997 а]. Ці складні процеси взаємодії ВДК-білок безумовно відбуваються протягом всього шляху сорбента по шлунково-кишковому тракту (ШКТ).

Силлард П - єдиний серед сорбентів медичного призначення, якість якого регламентується фармакопейною статтею по здатності адсорбувати желатин (ТФС. 42У-42-94). Повноцінний препарат повинен адсорбувати в оптимальних стандартних умовах до 60% білка (відносний показник) або не менше 220 мг/г (абсолютний показник). Знайдено, що виробничі партії свіжого препарату силларду П як правило мають сорбційну активність за білком 250-320 мг/г. Адсорбція білків колоїдними розчинами ВДК сягає - 1150 мг/г та більше [Геращенко, 1997а]. Для порівняння: сорбція білка іншими сорбентами медичного призначення (СУТС, СКН, АУВМ "Дніпро-МН", дебрізан) коливається від 0 до 35 мг, іноді (поліметилсилоксан) до 100 мг/г [Луцок с соавт., 1993; Геращенко, 1997 а,б].

Протеонектична властивість ВДК має велике значення з тієї причини, що білкову природу мають такі патогенні фактори, як мікробні екзо-, ендотоксини та ферменти, більшість антигенів та алергенів, токсини ендогенного походження - середні молекули та олігопептиди т.і.

Силлард П має також властивість сорбувати у великих кількостях мікроорганізми, що пояснюється наявністю на їх поверхні рецепторів, ферментів та інших структур білкового походження. Сорбція мікроорганізмів різних видів госпітальних штамів у перерахунку на 1 г сорбента сягає $1\cdot 10^9$ - $1\cdot 10^{10}$ мікробних тіл [Палій, Чеснокова, 1993]. При максимальних показниках сорбції мікроорганізмів, вочевидь, відбувається явище бакаглютинації. Зауважимо, що при контакті ВДК з мікроорганізмами бактерицидна дія не спостерігається, але вона з'являється при попередній обробці мікробних культур трипсином, ЕДТА та іншими речовинами, хоча показники адсорбції при цьому знижуються [Штатко, 1993]. Аналіз антимікробної (і гемостатичної) дії ВДК міститься в працях Бондарчука [1998а; 1998б].

Значущим є той факт, що після контакту мікроорганізмів з ВДК (наприклад, в рані) значно підвищується чутливість мікробних культур до кожного з 8 випробуваних антибіотиків: на 7% (ампіцилін), 13% (пеніцилін), 20% (канаміцин), 27% (тетрацилін та левоміцетин), 40% (стрептоміцин та гентаміцин), 60% (еритроміцин) [Бондарчук с соавт., 1993]. Можливо, цей факт пояснюється тим, що розповсюдження інформації про антибіотикорезистентність між мікроорганізмами

відбувається за допомогою плазмід та інших вірусоподібних утворень, вкритих захисною білковою оболонкою, завдяки чому вони можуть бути тимчасово або незворотно зв'язані поверхнею ВДК.

Можливо, що після приєднання білка до часток сорбента комплекс ВДК-білок перетворюється в своєрідний новий сорбент з відмінними від ВДК властивостями. Це припущення базується на деяких експериментальних даних. Так, встановлено, що ВДК не адсорбує холестерин, розчинений у гідрофобних розчинниках. Сорбція холестерину на ВДК не спостерігається і при контакт з жовчю.

Але якщо до жовчі додати білок (10 мг/мл), то ВДК забирає з цієї біологічної рідини не лише весь білок, але і до 50% холестерину при його концентрації в жовчі до 0,6% [Ильченко, 1992]. Приблизно таке саме явище спостерігається при змішуванні ВДК з сироваткою крові, коли вже після 5-ти хвилинної інкубації, як і 15-240 хвилинної, з наступним центрифугуванням кількість холестерину в сироватці крові зменшувалась: загального - на 79,1%, вільного - на 53,9%, ефірного - на 93,0% [Луцок, 1994; Рибак, 1990]. В аналогічних умовах знижувалась кількість ліпопротеїнів низької щільності, які містять багато холестерину, на 94-98,5% [Геращенко с соавт., 1993].

Деяко менший ефект спостерігався при вивченні сорбції жовчних кислот (таурохолевої та глікохолевої) на ВДК та комплексі ВДК-білок в оптимальних для сорбції умовах при рН 6,4. На фоні загальної невисокої сорбції 17% та 10,2% відповідно - білок збільшував сорбційну активність ВДК на 2 та 10% [Рибак, 1990].

У зв'язку з тим, що білки володіють властивостями поверхнево-активних речовин (ПАР) логічно припустити, що і комплекс ВДК-ПАР також буде володіти більшою або іншою адсорбційною здатністю у порівнянні з ВДК. Дійсно, якщо холестерин з гідрофобних розчинників взагалі не адсорбується, то в складі комплексів з такими ПАР як ТВИН-20 та цетавлон адсорбція холестерину з водного розчину відбувається досить активно [Ильченко, 1992]. Можливо, саме цим пояснюється чітка гіпохолестеринемічна дія силларду П при його ентеральному застосуванні [Пентюк с соавт., 1993].

Ми підтримуємо тезу про те, що саме протеонектична властивість силларду П є головною причиною його високої терапевтичної активності в процесі лікування гострих інфекцій та ендогенних інтоксикацій [Загниборода, Терентьев, 1993; Луцок с соавт., 1993; Штатко, 1993; Геращенко, 1997; Мороз з співавт., 1998 та ін.]. Нижче наводяться деякі докази.

В бульйонній культурі сальмонел, які викликають захворювання тифу мишей, є специфічний ентеротоксин, зазвичай, білкової природи. Після адсорбції бульйонної культури сорбентом - ВДК - і введення її мишам захворювання не виникає [Штатко, 1993]. Харчові об'єкти, які викликали отруєння ботуліністичним токсином у людей, піддавали екстракції, і ці водні екстракти викликали смертельне отруєння мишей після перорального введення. Обробка екстрактів антиботуліністичною сироваткою або адсорбція на ВДК повністю попереджала летальність мишей, частина тварин не захворіла, а у хворих клінічна картина отруєння була легкою [Кириченко, 1995]. Схожі дані отримані в дослідях з бактеріальними ендотоксинами, які адсорбуються на ВДК завдяки наявності білкового компонента. Прямими дослідями *in vitro* показана здатність ВДК адсорбувати олігопептиди крові, кількість яких в комплексі (сорбент-олігопептиди) може бути визначена методом Лоурі.

Багаточисельні клінічні спостереження, у тому числі ті,

що містяться в матеріалах цієї конференції, підтверджують значення протеонектичних властивостей ВДК в проявах терапевтичної дії.

Застосування при різноманітних ендогенних інтоксикаціях силларда П закономірно супроводжується зниженням в крові та сечі рівня середніх молекул та олігопептидів [Мостюк с соавт., 1991; Пипа, 1994; Луцок, 1994; Маленький, 1996; Маленький с соавт., 1996; Заривчатский, 1997 і ін.].

При обговоренні механізмів треба мати на увазі певну подібність дії усіх неспецифічних ентеросорбентів, в тому числі силларду П, та приблизно однакові показники для їх призначення - гострі кишечні інфекції, екзо- та ендотоксикози, атеросклероз тін.

В літературі висвітлені головні механізми дії ентеросорбентів [Беляков, 1991, 1997; Шевкунов с соавт., 1995 і ін.].

1. Зв'язування шляхом адсорбції та виведення з організму токсинів екзогенного та ендогенного походження, в т.ч. ксенобіотиків, харчових і бактеріальних алергенів, мікробних екзо- та ендотоксинів, мікроорганізмів та вірусів, токсичних продуктів, що утворюються в процесі гниття білків в кишечнику.

Всі ці механізми притамані силларду П, особливо сорбція токсинів білкової природи та мікроорганізмів.

Важливо, що препарат зв'язує не лише білкові субстанції, які знаходяться в просвіті кишечника, але і очищує від токсинів саму слизову оболонку кишечника. Це доведено в оригінальних дослідженнях, виконаних на кафедрі оперативної хірургії ВДМУ. Відомо, що при непрохідності кишечника, в кишці вище місця непрохідності утворюється велика кількість токсинів мікробного та аутолізного походження, які після відновлення непрохідності часто викликають смертельний токсикоз. В дослідях на собаках моделювалася висока летальність після операції відновлення прохідності. Промивання привідного та відводного відділу кишечника фізрозчином не зменшувало летальність. 100% результат, тобто виживання всіх піддослідних тварин спостерігалось після застосування для промивання 3% завісі ВДК з наступним введенням в кишечник ще 100 мл 3% завісі. Ця так звана "внутрішньоопераційна ентеросорбція" пізніше була з високою ефективністю використана в хірургічних клініках Вінниці [Загниборода, Терентьев, 1993].

Прийом силларду П викликає рівномірне (за видовими ознаками мікробів) на 2-3 порядку зниження кількості мікрофлори кишечника, яка відновлюється через 2-3 дні після відміни препарату. Можливо, в цьому випадку проявляється адсорбуюча та, завдяки наявності у середовищі протеаз і ПАР, деяка бактерицидна дія ВДК. Знижена заселеність кишечника мікроорганізмами вірогідно супроводжується зменшенням інтенсивності процесів гниття в кишечнику. В дослідях на тваринах, що одержували через рот великі кількості силларда П (як і інших ентеросорбентів) спостерігається чіткий девітамінізуючий ефект, при тривалому введенні меншої, тобто терапевтичної дози ВДК - 100 мг/кг - лише тенденція до таких змін [Полеся, 1992]. Це частково може бути пояснено зниженням синтезу вітамінів групи В кишечною мікрофлорою.

Ентеросорбційна терапія з попереднім промиванням зависом силларда П шлунку виявилася ефективною при лікуванні отруєння клофеліном, фосфоорганічними, хлороорганічними сполуками та рядом інших ксенобіотиків.

З продуктів, що утворюються в нижніх відділах кишечника, силлард П активніше адсорбує аміни та діаміни.

2. Сприяння транспорту з внутрішнього середовища організму (кров, лімфа, інтерстицій) в ШКТ за рахунок концентраційних та осмотичних градієнтів різноманітних токсичних продуктів, у т.ч. середніх молекул та олігопептидів, амінів, т.ін. та виведення їх з організму.

Відомо, що слизова оболонка кишечника захищена потужним шаром матрикса, до складу якого входять глікозамінгліканові та білкові компоненти. Можна прогнозувати проникнення в цей шар часток ВДК з подальшим контактом з поверхневими структурами мембран ентероцитів. Наслідком цього може бути: а) прискорений транспорт через кишечник низькомолекулярних сполук [Пентюк с соавт., 1993], б) захист мембранних білків та олігосахаридних утворень від дії ферментів-гідролаз [Галанан, 1993], в) екранування мембранних рецепторів до мікробних токсинів [Кириченко, 1995] і ентеротоксинів та блокування їх проникнення в клітини.

3. Депурація травних соків, які містять велику кількість токсичних речовин (в т.ч. середніх молекул і олігопептидів).

Видно, що в пунктах 2 та 3 мова йде про речовини білкової природи, до яких силлард П має специфічну спорідненість, і тому ці механізми реалізуються сповна при застосуванні цього ентеросорбента.

4. Підвищення бар'єрної функції кишечника по відношенню до патогенної мікрофлори та продуктів її життєдіяльності.

Наявність у силларда П такої властивості добре продемонстрована в дослідках на тваринах, заражених культурою сальмонел: препарат знижував заселеність слизової оболонки і повністю попереджав генералізацію інфекції у внутрішні органи [Штатсько, 1993].

5. Імобілізація та стабілізація дії травних ферментів, покращення процесів травлення.

Маючи високу спорідненість до білків, силлард П адсорбує травні ферменти, при цьому їх активність зберігається, хоча і дещо знижується, можливо, у зв'язку з тим, що ок-

ремі молекули ферментів адсорбуються тією частиною поверхні, де розміщено активний центр. Процесу стабілізації протеаз на поверхні ВДК сприяють деякі поверхнево-активні речовини [Геращенко, 1997]. Показано, що лікування дітей з радіаційних зон (з поганим перетравлюванням білків, жирів та крохмалю) силлардом П в дозі 100 мг/кг на протязі 10 днів відновлювало процес перетравлювання та повністю нормалізувало копрограму та інші лабораторні показники [Кулик з співавт., 1998].

6. Модифікація хімічного складу та фізико-хімічних властивостей вмісту ШКТ.

Така дія силларда П спричинена його властивістю адсорбувати низько- та високомолекулярні сполуки, особливо білкової природи, імобілізувати ферменти та мікроорганізми, структурувати воду.

При прийомі ВДК як високогідрофільної сполуки збільшується сира маса калу і тому закрепи виникають рідко і проявляються, в основному, у вигляді тимчасової затримки випорожнення на 0,5-1 добу з наступним відновленням регулярності випорожнення. Так, у випадку призначення сорбента дітям з гострими кишечними інфекціями лише у 7% з них спостерігалась затримка випорожнення [Філіппова, 1997].

7. Каталітична діяльність сорбентів як таких, що володіють активною хімічною поверхнею.

У випадку введення силларду П можна очікувати активацію у ШКТ процесів гідролізу (див. вище).

Завдяки участі силларда П у багатьох механізмах терапевтичної активності, притаманних ентеросорбентам, цей препарат володіє високою ефективністю, про що свідчать рекомендовані інструкцією Мінздрава України дози: 100 мг/кг ваги тіла на добу для дорослих та 100-200 мг/кг дітям, причому ці дози нижчі або набагато нижчі тих, що використовуються при лікуванні іншими ентеросорбентами.

Література

- Айлер Р. Химия кремнезема. - Ч. 1,2. - М.: Мир, 1982. - С.1127.
- Апликационная сорбция полисорбом в лечении гнойных ран и гнойно-воспалительных заболеваний /Бондарчук О.И., Кадошук Т.А., Сандер С.В. с соавт. // "Кремнеземы в медицине и биологии", сб. науч. тр. под ред. акад. АН Украины А.А. Чуйко.- Киев-Ставрополь, 1993.- С.141-146.
- Беляков Н.А. Энтеросорбция.- Л.:ЦЕТ.-1991.- С.332.
- Бондарчук О.И. Механизмы антисептического действия полисорба //II Українська наукова конференція з міжнародною участю "Актуальні проблеми клінічної фармакології". Матеріали конференції.- Вінниця, 1998.- С.228-229.
- Бондарчук О.И. Механизмы гемостатического действия полисорба //II Українська наукова конференція з міжнародною участю "Актуальні проблеми клінічної фармакології". Матеріали конференції.- Вінниця, 1998.- С.230-231.
- Галанан Н.П. Клеточная поверхность и ее роль в контактных взаимодействиях с высокодисперсным кремнеземом // "Кремнеземы в медицине и биологии", сб. науч. тр. под ред. акад. АН Украины А.А.Чуйко - Киев-Ставрополь, 1993.- С.212-233.
- Геращенко П.І. Фізико-хімічне обґрунтування, розробка та вивчення нових лікарських засобів на основі високодисперсного кремнезему: Автореф. дис... докт. фарм. наук.- Харків, 1997.- 40с. (а)
- Геращенко П.І. Порівняння білоксорбуючої здатності "Полісорбу" і деяких сорбентів медичного призначення //Ліки.- 1997.- №3.- С.44-46 (б).
- Гулько В.М., Богомаз В.І., Чуйко А.А. Теоретические аспекты медико-биологического применения кремнеземов // "Кремнеземы в медицине и биологии", Сб. науч. тр. под ред. акад. АН Украины А.А.Чуйко.- Киев-Ставрополь, 1993.- С.52-88.
- Загниборода П.К., Терентьев Г.В. Возможности применения полисорба при оперативном вмешательстве на желудочно-кишечном тракте // "Кремнеземы в медицине и биологии", сб. науч. тр. под ред. акад. АН Украины А.А.Чуйко.- Киев-Ставрополь, 1993.- С.97-109.
- Заривчакский М.Ф. (отв.ред.). Применение полисорба в медицине //Материалы региональной научно-практической конференции/ Управление здравоохранения администрации Пермской обл.- Пермь, 1997.- 59с.
- Избирательная адсорбция высокодисперсным кремнеземом липидсодержащих компонентов крови /И.И.Геращенко, А.А.Пентюк, Т.Л.Полеса, Е.В.Тертышная //Колоид журнал.- 1993.- Т.55, №4.- С.132-134.
- Ильченко А.В. Иммобилизация некоторых алкалоидов на поверхности дисперсных кремнеземов: Автореферат дис... канд. хим. наук.- Киев, 1992.- 20с.
- Каргель И.Т. Возможности терапевтического действия медицинских сорбентов на основе активированных углей //Эффективная терапия.- 1995.- Т.1, № 4.- С.11-18.
- Кириченко П.Д. Застосування полісорбу в комплексній терапії ботулізму: Автореф. дис... канд. мед. наук.-Київ, 1995.- 23с.
- Кулик Я.М., Лайко Л.І., Новоковська О.Е. Деякі особливості клініки та реабілітації дітей з патологією органів травлення, що постраждали від аварії на ЧАЕС // Матеріали наукових праць гастроентерологічного тижня лікарів ВПС України.- Вінниця, 1998.- С.27-28.
- Медико-биологические свойства полисорбов /Луцок Н.Б., Чуйко А.А., Богомаз В.И. с соавт. // "Кремнеземы в медицине и биологии", Сб. науч. тр. под редакцией акад. АН Украины А.А.Чуйко.- Киев-Ставрополь, 1993.- С.89-97.

- Луцок Н.Б. (ред.) Новый сорбент, широкого диапазона действия "полисорб" и его медицинское применение /Медсанчасть Ао "Пермские моторы", ВМИ.- Пермь, 1994.- 43с.
- Маленький В.П. (ред.) Еферентні методи лікування в сучасній медичній практиці. Матеріали науково-практичної конференції //Вінницький держ. мед. університет.- Вінниця, 1996.- 89с.
- Применение энтеросорбции в комплексном лечении заболеваний внутренних органов (методические рекомендации) /Маленький В.П., Серкова В.К., Масик И.П. с соавт. - Винницкий гос. мед. университет.- Винница, 1996.- 12с.
- Проблемні питання експериментальної оцінки терапевтичної активності антидіарейних засобів /В.М.Мороз, М.Б.Луцок, О.І.Штатко, Т.Л.Полеся //Вісник Вінницького держ. мед. університету.- 1998.- Т.2, № 2.- С.294-295.
- Цалий Г.К., Чеснокова А.А. Исследование взаимодействия микроорганизмов с дисперсным кремнеземом // "Кремнеземы в медицине и биологии", Сб. науч. тр. под ред. акад. АН Украины А.А.Чуйко.- Киев-Ставрополь, 1993.- С.206-212.
- Способ оцінки якості ентеросорбенту кремнеземного походження за показником адсорбційної активності /Л.Геращенко, А.Г.Піотровська, Т.М.Матвієнко, В.І.Богомаз //Фармац. Журнал.- 1995.- №4.- С.72-74.
- Способ увеличения всасывания лекарственных веществ из желудочно-кишечного тракта /Пентюк А.А., Богомаз В.И., Луцок Н.Б. с соавт.- Авт.свид.СССР 1832029, 1993.
- Фармако-токсикологическое исследование полисорба /Пентюк А.А., Луцок Н.Б., Одногов Ю.В. с соавт. //Кремнеземы в медицине и биологии", Сб. науч. тр. под редак. акад. АН Украины А.А.Чуйко.- Киев-Ставрополь, 1993.- С.97-109.
- Піпа Л.В. Клініко-метаболичні порушення при кишкових токсикозах у грудних дітей та їх корекція ентеросорбентом - полісорбом: Автореф. дис. канд. мед. наук.- Київ, 1994.- 24с.
- Полеся Т.Л. Экспериментальные исследования гиполипидемического действия и безвредности энтеросорбента - полисорба: Автореф. дис. канд. биол. наук.- Москва, 1992.- 23с.
- Рыбак П.Г. Изучение адсорбционных свойств азросила А-300 по отношению к желчным кислотам /Отчет по хозяйству № 15 ВМИ им. Пирогова.- Винница, 1990.- 5с.
- Тертышная Е.В. Белоксорбирующие свойства высокодисперсного кремнезема и экспериментальное обоснование его использования в биохимической практике: Автореф. дис. канд. биол. наук.- Харьков, 1994.- 17с.
- Филлипова М.И. Полисорб в комплексном лечении острых кишечных инфекций у детей /Применение полисорба в медицине. Материалы региональной научно-практической конференции.- Пермь, 1997.- С.18-20.
- Чуйко А.А., Горлов Ю.И. Строение поверхности пирогенного кремнезема, природа его активных центров и механизмов сорбционных процессов // "Кремнеземы в медицине и биологии", сб. науч. тр. под редакцией акад. АН Украины А.А.Чуйко.- Киев-Ставрополь, 1993.- С.4-51.
- Штатко О.І. Експериментальне обґрунтування використання полісорбу як засобу лікування гострих кишечних інфекцій та вірусних гепатитів: Автореф. дис. канд. мед. наук, Київ 1993.- 20с.
- Энтеросорбция - механизм лечебного действия /И.А.Беляков, А.В.Соломенников, И.Н.Журавлева, Л.О.Соломенникова //Эфферентная терапия.- 1997.- Т.3, №2.- С.20-26.
- Энтеросорбенты в лечении и профилактике инфекционных заболеваний у детей. Методические рекомендации /Мостюк А.И., Сичкориз О.Е., Гайдук И.Б. с соавт. /Министерство здравоохранения УССР.- Львов, 1991.- 25с.
- Эфферентные методы в лечении бронхиальной астмы (обзор литературы) /С.В.Шевкунов, Н.А.Беляков, К.Я.Гуревич, С.М.Абдурахимов //Эфферентная терапия.- 1995.- Т1, №4.- С.19-28.

PECULIARITIES OF PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES AND MECHANISM OF ACTION OF SILLARD P (ANALYTICAL OBSERVATION OF LITERATURE)

M.B.Lutsyuk, V.M.Moroz, P.K.Zagniboroda, A.B.Ilchenko
Vinnitsa State Medical University n.a. N.Pirogov

Key Words

Enterosorbents
Sillard P
Polysorb MP
Highlydispersal silicates
Mechanism of action

Summary

In this work research about physico-chemical and medico-biological properties of enterosorbent Sillard P (polysorb MP) and mechanism of its action is summarized. Facts about high therapeutic activity of Sillard P and its property to adsorb proteins in great quantity has been brought into light. These substances of pretence nature include microbial exo- and endotoxin, many allergens and antigens, internal toxins and oligopeptides. Due to these properties Sillard P can used as very effective remedy for the treatment of intestinal infections, alimentary allergy, different endotoxins and many diseases.