

РАЗРАБОТКА СПОСОБА СОЗДАНИЯ И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИЙ БИОПОЛИМЕРНЫХ И МИНЕРАЛЬНЫХ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ ДЛЯ ВЫВЕДЕНИЯ ИЗБЫТОЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ МЕТАЛЛОВ ИЗ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

© Тунакова Ю.А.¹, Галимова А.Р.¹, Валиев В.С.², Файзуллин Р.И.³, Шром И.А.¹

¹ Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева-КАИ (КНИТУ-КАИ)

Россия, 420111, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Карла Маркса, д. 10

² Институт проблем экологии и недропользования Академии наук Республики Татарстан (ИПЭН АН РТ)

Россия, 420089, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Даурская, д. 28

³ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии (ИФМиБ КФУ)

Россия, 420055, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Карла Маркса, д. 74

Цель – поиск оптимальных сочетаний биополимерных и минеральных энтеросорбентов, способных к наиболее эффективному и селективному выведению из организма жителей крупных городов избыточно поступающих металлов. Одной из задач эксперимента являлось моделирование условий внутренней среды организма человека, при которых происходит энтеросорбция, для более адекватной оценки сорбционной емкости полученных комбинаций энтеросорбентов по отношению к ряду наиболее распространенных эссенциальных и токсичных металлов.

Материалы и методы. Для моделирования сложного состава внутренней среды организма использовалась молочная сыворотка, которая представляет собой многокомпонентную матрицу, состоящую из воды с растворенными в ней минералами и органической фракцией. В качестве минеральных энтеросорбентов использовались диоктаэдрический смектит («Смекта»), мелкодисперсный диоксид кремния («Полисорб МП»), гранулированный цеолит («Zeo Detox»), активированный уголь. Из биополимерных энтеросорбентов использовались «Хитозан» и «Микотон». Модельные растворы солей наиболее распространенных металлов (Fe, Cu, Cd, Zn) готовились соответствующим разведением стандартных образцов металлов в молочной сыворотке.

Результаты. Показана возможность использования молочной сыворотки для моделирования жидкой фазы, в которой осуществляются процессы сорбции в организме. Представлены результаты оценки сорбционной емкости и эффективности сорбции различных комбинаций энтеросорбентов. Предложены наиболее эффективные комбинации, способствующие селективному выведению избыточного количества металлов из организма. Так комбинация «Цеолит+активированный уголь» в большей степени пригодна для длительного регулярного применения с целью селективного выведения из организма металлов при их хроническом пероральном поступлении. При острых отравлениях более эффективны комбинации энтеросорбентов – «Смекта+Микотон+Хитозан» или «Полисорб+Микотон+Хитозан».

Заключение. Композитный сорбент на основе цеолита и активированного угля показал относительно высокую абсолютную эффективность по сравнению с другими композитами на основе минеральных энтеросорбентов – смекты и полисорба. При этом он обладает высокой селективностью, что в сочетании с низкой гидрофильностью является оптимальным для регулярного применения в условиях полиметаллического загрязнения на территории крупных городов.

Ключевые слова: металлы; энтеросорбция; минеральные и биополимерные энтеросорбенты; комбинации энтеросорбентов; сорбционная емкость.

Тунакова Юлия Алексеевна – д-р хим. наук, профессор, зав. кафедрой общей химии и экологии, КНИТУ-КАИ, г. Казань. ORCID iD: 0000-0002-8826-8639. E-mail: juliaprof@mail.ru

Галимова Алина Раисовна – канд. хим. наук, доцент кафедры общей химии и экологии, КНИТУ-КАИ, г. Казань. ORCID iD: 0000-0002-7535-1724. E-mail: ARGalimova@kai.ru (автор, ответственный за переписку)

Валиев Всеволод Сергеевич – ст. науч. сотрудник лаборатории биогеохимии, ИПЭН АН РТ, г. Казань. ORCID iD: 0000-0002-8848-5326. E-mail: podrost@mail.ru

Файзуллин Рашат Искандарович – канд. мед. наук, доцент, зам. директора по научной деятельности, ИФМиБ КФУ, г. Казань. ORCID iD: 0000-0001-6033-6356. E-mail: RIFajzullin@kpfu.ru

Шром Илья Александрович – аспирант кафедры общей химии и экологии, КНИТУ-КАИ, г. Казань. ORCID iD: 0009-0006-6175-406X. E-mail: shromilya@yandex.ru

Житель современного крупного города с высоким уровнем антропогенной нагрузки находится под хроническим полиметаллическим воздействием от различных источников загрязнения. Опасность хронического поступления металлов из внешней среды вызвана их длитель-

ным периодом полувыведения из организма, с последующим токсическим действием на весь организм в целом [1-5]. Для защиты организма от полиметаллического воздействия используют метод энтеросорбции – лечебно-профилактическое мероприятие, целью которого является

выведение из организма избыточного количества поступающих металлов. Энтеросорбенты – класс препаратов с детоксикационно-сорбционными свойствами, способными связывать и выводить металлы из организма [6-8].

В связи с простотой и эффективностью метод энтеросорбции активно применяется как в клинической практике при лечении различных заболеваний, таких как сердечно-сосудистая патология, нарушения липидного и углеводного обмена, при коррекции микроэлементного дисбаланса в организме и др. Важнейшими медицинскими требованиями к современным энтеросорбентам являются высокая сорбционная емкость в сочетании со способностью сорбировать молекулы разного размера, отсутствие травматического воздействия на слизистые оболочки, хорошая эвакуация из кишечника, отсутствие отрицательного воздействия на процессы секреции и кишечную микрофлору. В настоящее время общепринятая классификация энтеросорбентов в доступной литературе отсутствует. По площади активной поверхности сорбции энтеросорбенты можно разделить на следующие группы: угольные сорбенты 1,2-2 м²/г; полимерные сорбенты и сорбенты из природных глин до 100 м²/г; кремниевые, в том числе гидрогелевые 180-300 м²/г. По химической структуре: углеродные – на основе ионообменных смол, синтетических полимеров и неперевариваемых липидов; кремний-содержащие – на основе пищевых волокон, гидролизного лигнина, хитина, пектинов и альгинатов [9]. Наибольшую безопасность действия исследователи отмечают для энтеросорбентов на основе минералов и биополимеров [6-10].

Исследования последних лет показывают, что сочетание нескольких энтеросорбентов с различными механизмами сорбции позволяет значительно повысить адсорбционную активность по сравнению с монсорбентами, добиться избирательности действия и обеспечить максимальный терапевтический эффект [3-5].

Известны комбинированные энтеросорбенты, имеющие расширенный спектр лечебного и профилактического действия: белый уголь (диоксид кремния+микrokристаллическая целлюлоза), альгилоза кальция (альгиновая кислота+клетчатка и кальций) и другие [9].

На сегодняшний день ведутся исследования по разработке новых энтеросорбентов и их комбинаций, различной структуры и состава, осуществляющих связывание металлов в желудочно-кишечном тракте путем адсорбции, ионообмена и комплексообразования и выводящих их из организма [11-13].

Целью настоящего исследования явился поиск оптимальных комбинаций биополимерных и минеральных энтеросорбентов, обладающих

сравнительно высокой сорбционной емкостью. Для повышения адекватности оценки сорбционной емкости разрабатываемых комбинаций минеральных и биополимерных энтеросорбентов по отношению к ряду наиболее распространенных эссенциальных и токсичных металлов, ставилась задача моделирования условий внутренней среды организма человека, при которых происходит энтеросорбция.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для моделирования сложного состава внутренней среды организма использовалась молочная сыворотка, которая представляет собой многокомпонентную матрицу, состоящую из воды с растворенными в ней минералами и органической фракцией (белки, углеводы, жиры и витамины). Белки молочной сыворотки представляют собой глобулярные белки, состоящие на 65% из β-лактоглобулина, на 25% – α-лактальбумина и на 8% – из альбумина. В работах [6, 7] показано, что такие многокомпонентные растворы позволяют адекватно моделировать сложный состав различных жидкостей организма человека и условия его внутренней среды.

Нами разрабатывались комбинации минеральных и биополимерных энтеросорбентов, наиболее доступных и часто применяемых на сегодняшний день, включающих все виды площади активной поверхности сорбции и химической структуры.

В качестве минеральных энтеросорбентов для создания комбинаций использовались:

- диоктаэдрический смектит («Смекта») – имеет сорбционную поверхность 100 м²/г. Наряду с сорбционным эффектом доказано антацидное действие препарата, подавляющее патогенную флору кишечника [14-15];

- мелкодисперсный диоксид кремния («Полisorб МП») – сорбент на основе высокодисперсного кремнезема с размерами частиц 5-20 нм, активной поверхностью 300 м²/г [16-17];

- гранулированный цеолит («Zeo Detox») – препарат на основе минерала осадочно-вулканического происхождения с содержанием клиноптилолита до 95% со степенью измельчения от 1 до 5 микрон, емкость катионного обмена более 180 мг-экв/100 г цеолита;

- активированный уголь – сорбционная емкость которого составляет 1,5-2 м²/г. Гидрофобная поверхность активированного угля обладает малым сродством к молекулам воды, поэтому легче связывает менее гидратированные молекулы. Энтеросорбенты на основе активированного угля могут быть травматичными для слизистой оболочки пищеварительного тракта, при длитель-

ном применении возможны побочные эффекты – запоры, диарея, снижение всасывания из ЖКТ питательных веществ, гормонов [6, 8].

В качестве биополимеров использовались полисахариды с уникальным свойством поглощать большое количество воды. В основе способности некрахмальных полисахаридов к сорбции катионов двухвалентных металлов лежит механизм гелеобразования [8].

Из биополимерных энтеросорбентов для создания комбинаций использовались:

- «Хитозан», молекула которого содержит большое количество свободных аминогрупп, что позволяет ему связывать ионы водорода и приобретать избыточный положительный заряд. Детоксикация с использованием хитозана имеет ряд преимуществ за счет высокого адгезионного сродства к материалам клеточных стенок, двух типов реакционно-способных групп OH- и NH₂- групп, высокой биосовместимости и способности к биодegradации. Хитозан и β-(1→3)-глюканы проявляют иммуностимулирующую активность [19-21];

- полимер, построенный из остатков N-ацетил-β-D-глюкозамина с 1→4-связями между ними (хитин) и β-глюканов (β-1,3- и β-1,6) (энтеросорбент «Микотон»), по структуре схож с целлюлозой.

Модельные растворы солей наиболее распространенных металлов (Fe, Cu, Cd, Zn) готовились соответствующим разведением стандартных образцов металлов в молочной сыворотке. Использовались растворы солей в концентрациях 0,5 (А); 1,0 (В); 1,5 (С); 2,0 мг/л (D) каждого металла. Следует отметить, что готовились комбинированные растворы, содержащие все исследуемые металлы, при этом сама молочная сыворотка также содержала некоторое количество железа и особенно цинка, что учитывалось при расчетах эффективности сорбции. Используемый ряд концентраций металлов обеспечивал оценку эффективности энтеросорбентов при разных дозах и экспозициях в пределах физиологических величин [9]. Сложный состав молочной сыворотки позволил смоделировать условия, максимально приближенные к гастродуоденальным, что, в свою очередь, обеспечило качество и объективность оценок результатов эксперимента.

Комбинации приготавливались смешиванием рекомендуемых суточных доз каждого исследуемого биополимерного и минерального энтеросорбента. Таким образом, весовые пропорции энтеросорбентов при подготовке смесей составили: «Полисорб МП» – 1 г, «Смекта» – 3 г, «Хитозан» – 0,45 г, «Микотон» – 0,5 г, Цеолит – 1 г и активированный уголь – 1 г.

Создавались следующие комбинации энтеросорбентов: «Смекта+Хитозан» (№ 1), «Смек-

та+Микотон» (№ 2), «Полисорб МП+Хитозан» (№ 3), «Полисорб МП+Микотон» (№ 4), «Смекта+Хитозан+Микотон» (№ 5), «Полисорб МП+Хитозан+Микотон» (№ 6) и «Цеолит+активированный уголь» (№ 7).

Экспериментально был подобран способ комбинации энтеросорбентов – предварительное изготовление водных суспензий энтеросорбентов в пропорциях их максимальной разовой дозы, установленной производителем. Суспензии смешивались в исследуемых комбинациях и тщательно перемешивались, что обеспечивало равномерное смешение. Полученная суспензия отфильтровывалась через бумажный фильтр и высушивалась при комнатной температуре в течение суток. Для эксперимента были отобраны навески полученной сухой смеси весом по 2 г.

Для оценки сорбционной емкости энтеросорбентов навески полученных комбинаций помещались в мерные колбы, заливались 10-кратным объемом модельных растворов заданной концентрации и постоянно встряхивались в течение 1 часа, а затем отфильтровывались через беззольный фильтр «синяя лента».

Остаточные концентрации солей исследуемых металлов в растворах определялись методом атомно-абсорбционной спектроскопии на приборе АAnalyst 400. Результат пересчитывался на абсолютное количество адсорбированного металла (Q_{me}), согласно [10]:

$$Q_{me} = (C_1 \cdot V_1 - C_2 \cdot V_2) / m,$$

где C_1 , C_2 – концентрации металла в растворе до и после сорбции, мкг/мл; V_1 , V_2 – объемы растворов до и после сорбции, мл; m – масса энтеросорбента (навеска), г.

По полученным данным строились изотермы Ленгмюра. Построение изотерм, отражающих зависимости между количеством адсорбированного металла и концентрациями соли металла в растворах, проводилось в соответствии с работой [11].

Эффективность сорбции (%) определялась как среднее из значений D , рассчитанных для каждой концентрации модельного раствора:

$$D = (C_1 - C_2) / C_1 \times 100$$

Следует отметить, что концентрации C_1 и C_2 (до и после сорбции) определялись с учетом содержания металлов в молочной сыворотке.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования была проведена оценка величины адсорбции полученных комбинаций энтеросорбентов в отношении растворов различных металлов в молочной сыворотке. Величиной адсорбции в данном случае мы считаем значения абсолютного количества

адсорбированного металла (Q_{me}), приведенные к 1 г сорбционного материала (мкг/г). Результаты показаны в таблице 1.

На рисунках 1-4 представлены сравнительные кривые зависимостей величины адсорбции от концентрации катионов металлов в растворах молочной сыворотки, полученные для разных энтеросорбентов.

В результате проведенного исследования установлено, что для изотерм сорбции Cu и Zn (рис. 2 и 4) на исследуемых концентрациях ха-

рактерен линейный вид, для Cd и Fe отмечена выраженная нелинейность кривых, обусловленная снижением при достаточно высоких концентрациях металлов в растворе количеств адсорбированного вещества, что соответствует насыщению поверхности сорбента молекулами сорбата (рис. 1 и 3). При этом процессы насыщения нехарактерны для композитного сорбента на основе цеолита, здесь наблюдается либо линейная (рис. 2 и 4, кривая черного цвета), либо экспоненциальная зависимость (рис. 1 и 3).

Таблица 1

Table 1

Величина адсорбции (Q_{me}) различных комбинаций энтеросорбентов по отношению к растворам металлов (мкг/г)

The adsorption value (Q_{me}) of various combinations of enterosorbents in relation to metal solutions (μg/g)

Состав комбинации Composition of the combination	Модельные растворы Model solutions	Cd	Zn	Fe	Cu
«Смекта+Хитозан» "Smecta + Chitosan"	A	3.88	4.11	-2.98	5.77
	B	8.54	3.99	19.3	24.0
	C	27.7	34.8	29.7	38.3
	D	36.3	50.9	50.2	55.3
«Смекта+Микотон» "Smecta+Mikoton"	A	-1.04	-24.0	-3.28	6.08
	B	-2.3	-25.6	-7.04	13.4
	C	6.41	-4.02	8.88	19.2
	D	7.6	-1.77	14.2	25.1
«Полисорб+Хитозан» "Polysorb+Chitosan"	A	0.99	4.34	4.80	3.71
	B	12.7	9.59	13.0	12.3
	C	9.35	18.0	21.4	17.7
	D	10.9	26.6	30.8	25.6
«Полисорб+Микотон» "Polysorb+Mikoton"	A	-6.72	-74.4	-0.29	11.72
	B	7.11	-57.0	8.0	26.2
	C	8.96	-28.4	25.3	39.6
	D	12.9	-26.4	47.2	52.1
«Смекта+Хитозан+Микотон» "Smecta+Chitosan+Mycoton"	A	2.1	2.31	3.7	4.82
	B	1.42	5.12	6.04	9.51
	C	11.4	14.9	14.5	15.9
	D	13.3	18.4	18.6	19.9
«Полисорб+Хитозан+Микотон» "Polysorb+Chitosan+Mycoton"	A	3.22	5.05	6.09	6.57
	B	16.7	17.5	14.2	18.3
	C	19.5	25.5	21.9	26.7
	D	25.6	35.2	19.1	38.6
«Цеолит+активированный уголь» "Zeolite + activated carbon"	A	2.26	5.52	-5.35	3.52
	B	5.78	17.41	1.63	8.27
	C	15.70	32.11	20.38	18.48
	D	21.15	32.70	27.44	28.12

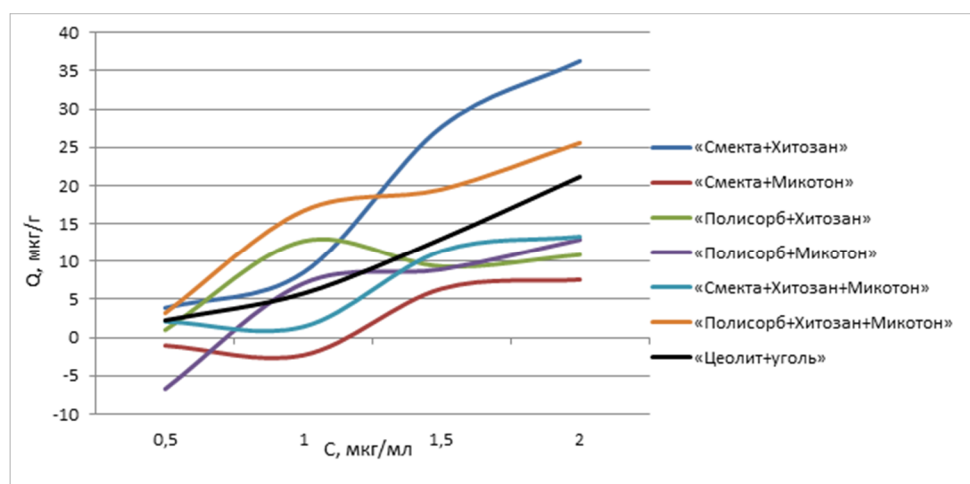


Рис. 1. Зависимость величины адсорбции кадмия (Q , $\mu\text{g/g}$) от концентрации катионов металлов в растворах.

Fig. 1. Dependence of the adsorption value of cadmium (Q , $\mu\text{g/g}$) on the concentration of metal cations in solutions.

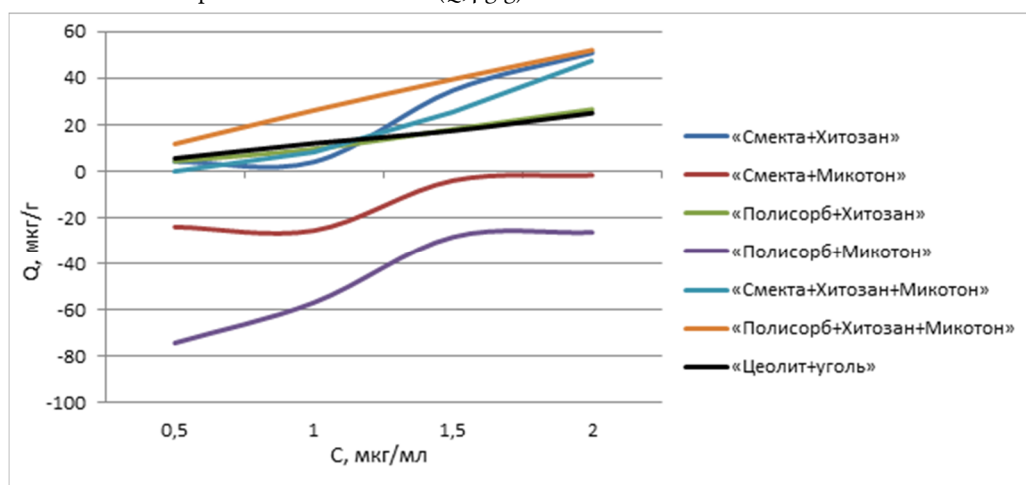


Рис. 2. Зависимость величины адсорбции цинка (Q , $\mu\text{g/g}$) от концентрации катионов металлов в растворах.

Fig. 2. Dependence of the zinc adsorption value (Q , $\mu\text{g/g}$) on the concentration of metal cations in solutions.

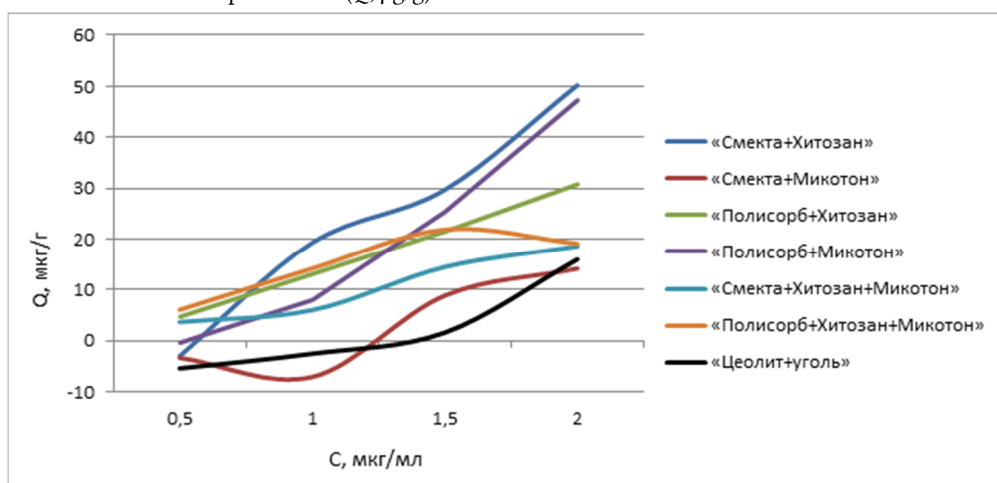


Рис. 3. Зависимость величины адсорбции железа (Q , $\mu\text{g/g}$) от концентрации катионов металлов в растворах.

Fig. 3. Dependence of the value of iron adsorption (Q , $\mu\text{g/g}$) on the concentration of metal cations in solutions.

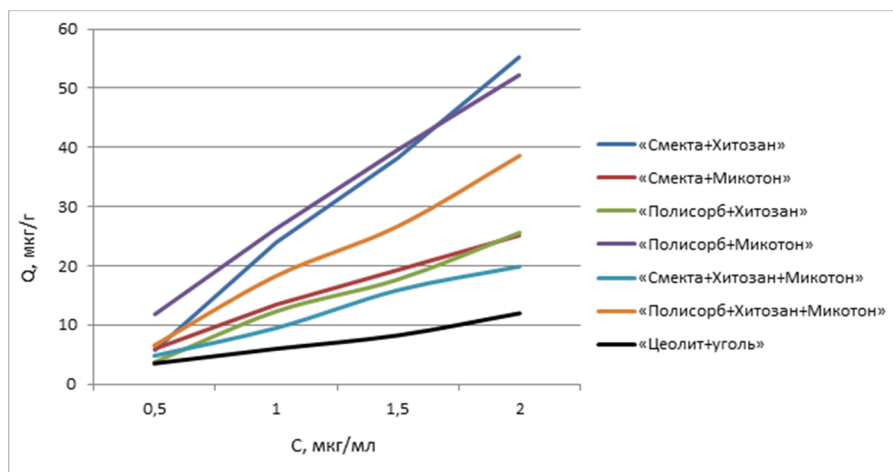


Рис. 4. Зависимость величины адсорбции меди (Q , мкг/г) от концентрации катионов металлов в растворах.

Fig. 4. Dependence of the copper adsorption value (Q , $\mu\text{g/g}$) on the concentration of metal cations in solutions.

Следует особо подчеркнуть, что рассчитанное количество адсорбированного вещества в большой степени определяется не только процессами непосредственной сорбции этого вещества, но и объемом поглощенной жидкой фазы. Безусловно, это также снижает дозу, так как снижает активную массу сорбата, сокращая экспозицию и ускоряя элиминацию металлов из организма, что очень важно при острых отравлениях. Вместе с этим при энтеросорбции веществ, поступающих регулярно в относительно небольших дозах, важна регуляция именно их концентрации в гастродуоденальном содержимом. При этом сорбенты, удерживающие и выводящие сорбат вместе с жидкой фазой, как правило, неселективны [12], следствием чего является потеря организмом и многих полезных питательных веществ, что в случае систематического использования чревато развитием состояний, схожих с синдромом мальабсорбции. В связи с этим оценка эффективности тех или иных комбинированных энтеросорбентов должна осуществляться с учетом этого фактора.

Для этой цели мы использовали две дополнительные характеристики: эффективность сорбции (D), не зависящая от объемов поглощенной жидкости, а также непосредственную оценку этих объемов, выраженную в процентах от первоначального количества.

В таблице 2 приведены значения эффективности сорбции D , рассчитанные лишь по начальным и конечным значениям концентраций металлов в модельных растворах. Отдельно указан объем поглощенной жидкости, выраженный в % от исходного. Следует отметить, что при этом оценивается объем поглощенной и удерживаемой сорбентом жидкости, что обеспечивалось длительным (не менее часа) выдерживанием составов в фильтровальной воронке.

Как видно из таблицы 2, наибольшей гидрофильностью обладают сорбенты, содержащие в своем составе биополимеры, наименьшей – на основе минеральных энтеросорбентов, в частности, цеолита. Соответственно, использование энтеросорбентов на основе цеолита является предпочтительным в случаях длительного и регулярного применения, например, в условиях коррекции микроэлементного обмена или при хроническом пероральном поступлении металлов в организм.

Комбинированный сорбент на основе цеолита и активированного угля показал относительно высокую абсолютную эффективность по сравнению с другими композитами на основе минеральных энтеросорбентов – смекты и полисорба. При этом он обладает высокой селективностью, что в сочетании с низкой гидрофильностью является оптимальным для регулярного применения в условиях полиметаллического загрязнения на территории крупных городов.

В частности, по эффективности сорбции из многокомпонентных растворов такого токсичного металла, как кадмий, комбинированный энтеросорбент, состоящий из гранулированного цеолита и активированного угля, превосходит все биополимерные составы, уступая лишь сложному комплексу из смеси полисорба, хитозана и микотона.

Комбинации сорбентов, состоящие преимущественно из биополимерных компонентов («Смекта+Микотон+Хитозан» и «Полисорб+Микотон+Хитозан»), продемонстрировали наибольшую эффективность по отношению ко всем исследуемым металлам. Однако эти же комбинации поглощают и наибольшие объемы растворов.

Таблица 2

Table 2

Эффективность сорбции (D, %) композитных энтеросорбентов и относительный объем поглощенного ими модельного раствора (%)

Sorption efficiency (D, %) of composite enterosorbents and the relative volume of the model solution absorbed by them (%)

Состав комбинации Composition of the combination	Объем поглощенного раствора, % Volume of absorbed solution, %	Cd	Zn	Fe	Cu	Среднее Average
«Смекта+Хитозан» "Smecta+Chitosan"	72.5	45.8	91.1	69.4	93.3	74.9
«Смекта+Микотон» "Smecta+Mikoton"	75.0	16.4	54.4	17.7	94.2	45.6
«Полисорб+Хитозан» "Polysorb+Chitosan"	71.5	40.7	92.6	85.7	71.4	72.6
«Полисорб+Микотон» "Polysorb+Mikoton"	76.0	16.2	39.8	39.2	94.6	47.4
«Смекта+Хитозан+Микотон» "Smecta+Chitosan+Mycoton"	81.5	53.9	94.4	83.6	95.7	81.9
«Полисорб+Хитозан+Микотон» "Polysorb+Chitosan+Mycoton"	83.5	67.8	96.7	68.7	94.7	81.9
«Цеолит+активированный уголь» "Zeolite+activated carbon"	39.0	54.2	63.4	18.8	69.3	51.4

Таким образом, разработанный экспериментальным путем способ получения комбинаций энтеросорбентов на основании смешивания предварительно подготовленных суспензий минерального сорбента и одного из исследуемых биополимеров позволяет получать их оптимальную однородную смесь с качественно новыми свойствами. Использование молочной сыворотки в качестве модельной среды максимально приближает экспериментальные условия по тестированию разрабатываемых комбинаций энтеросорбентов к физиологическим.

Следует отметить, что созданные комбинации энтеросорбентов проявили более высокую сорбционную емкость в отношении исследуемых металлов по сравнению с их моновариантами. Это обстоятельство позволяет выдвинуть гипотезу о повышении эффективности сорбции металлов за счет создания в комбинации биополимерных и минеральных энтеросорбентов сорбционных слоев с более высокой сорбционной емкостью – сочетание пористой структуры минерального энтеросорбента и активных лигандов молекулярного слоя биополимерного энтеросорбента. По сравнению с моноэнтеросорбентами, а также с появлением в составах сочетанных сорбционных механизмов – как физической адсорбции, так и хемосорбции [13] комбинации энтеросорбентов являются более эффективными. Адсорбция металлов комбинацией энтеросорбентов на основе цеолита носила характер, максимально приближенный к линейному во всем диапазоне анали-

зируемых концентраций, и обладала наименьшей гидрофильностью. В связи с чем комбинация «Цеолит+активированный уголь» наиболее соответствует требованиям к длительному регулярному применению для селективного выведения из организма токсичных металлов при их хроническом пероральном поступлении. При острых отравлениях, при поступлении высоких концентраций металлов оптимальным составом являются смеси, сочетающие оба рассмотренных в исследовании биополимера и один из неорганических сорбентов – «Смекта+Микотон+Хитозан» или «Полисорб+Микотон+Хитозан».

Молочная сыворотка оказалась эффективным экспериментальным материалом для приготовления модельных растворов. В среде, смоделированной с использованием растворов молочной сыворотки, сорбционная емкость исследуемых энтеросорбентов по отношению к металлам неодинакова.

Проведенное исследование является важным этапом для создания и повышения адекватности оценки сорбционной емкости комбинаций энтеросорбентов для селективного выведения избыточных содержаний металлов из организма человека при хроническом пероральном поступлении или повышенной экспозиции в условиях избыточного поступления металлов на территории промышленно развитого города.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Научные исследования проведены при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках исполнения обязательств по Соглашению № 075-03-2024-067 от 17.01.2024 г. (номер темы FZSU-2023-0005).

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Тунакова Ю.А. – разработка концепции; Галимова А.Р. – проведение экспериментальных исследований; Валиев В.С. – планирование исследования; Файзуллин Р.И. – анализ и интерпретация полученных данных; Шром И.А. – анализ литературы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Бондарев Е.В., Штрыголь С.Ю., Дырявый С.Б. Применение энтеросорбентов в медицинской практике. *Провизор*. 2008;(13) [Bondarev E.V., SHtrygol' S.Yu., Dyryavyj S.B. Use of enterosorbents in medical practice. *Provizor*. 2008;(13) (in Russ.)]. URL: <http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N13>.
- Палий И.Г., Резниченко И.Г. Современный взгляд на проблему энтеросорбции: выбор оптимального препарата. *Новости медицины и фармации*. 2007;(11):15-17 [Palij I.G., Reznichenko I.G. A modern view on the problem of enterosorption: choosing the optimal drug. *Medical and Pharmaceutical News*. 2007;(11):15-17 (in Russ.)].
- Урсова Н.И., Горелов А.В. Современный взгляд на проблему энтеросорбции. Оптимальный подход к выбору препарата. *Русский медицинский журнал*. 2006;14(19):1391-1396 [Ursova N.I., Gorelov A.V. Modern view on the problem of enterosorption. Optimal approach to choosing a drug. *Russian Medical Journal*. 2006;14(19):1391-1396 (in Russ.)]. URL: https://www.rmj.ru/articles/pediatric/Sovremennyy_vzglyad_na_problemu_enterosorbicii_Optimalynyy_podhod_k_vyboru_preparata/
- Щербakov П.Л., Петухов В.А. Сравнительная эффективность энтеросорбентов при диарее у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2005;4(4):86-90 [Shcherbakov P.L., Petukhov V.A. Comparative effectiveness of enterosorbents for diarrhea in children. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2005;4(4):86-90 (in Russ.)]. EDN: PHXWLB.
- Reshetnikov V.I. Evaluation of the adsorption capacity of enterosorbents and related medicinal preparations. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2003;37(5):246-251. EDN: SVZOFL.
- Николаев В.Г., Гурина Н.М. Энтеросорбция сегодня: сорбционные материалы и механизм действия. [Nikolaev V. G., Gurina N. M. *Enterosorption today: sorption materials and mechanism of action* (in Russ.)]. URL: <http://kiulong.cjm.ua/content/view/66/58>
- Хотимченко Ю.С., Ермак И.М., Бедняк А.Е., Хасина Э.И., Кропотов А.В., Коленченко Е.А., Сергущенко И.С., Хотимченко М.Ю. и др. Фармакология некрахмальных полисахаридов. *Вестник Дальневосточного отделения Российской Академии*

- Наук. 2005;(1):72-82 [Khotimchenko Yu.S., Yermak I.M., BEDNYAK A.E., Khasina E.I., Kropotov A.V., Kolenchenko E.A., Sergoushchenko I.S., Khotimchenko M.Yu., et al. Pharmacology of non-starch polysaccharides. *Vestnik of the Far East branch of the Russian Academy of Sciences*. 2005;(1):72-82 (in Russ.)]. EDN: HMQZHH.
- Авалиани С.Л., Ревич Б.А., Захаров В.М. *Мониторинг здоровья человека и здоровья среды. Региональная экологическая политика*. Москва: Изд-во центра экологической политики России, 2001. 76 с. [Avaliani S.L., Revich B.A., Zaharov V.M. *Monitoring human health and environmental health. Regional environmental policy*. Moscow: Izd-vo centra ekologicheskoy politiki Rossii, 2001. 76 p. (in Russ.)].
- Фомичев А.В., Сосюкин А.Е., Малышева Е.В., Литвинцев Б.С., Лапина Н.В., Пимбурский В.Ф., Чухарев А.Е. Настоящее и будущее применения энтеросорбентов в профилактике и лечении неблагоприятного воздействия соединений тяжелых металлов. *Токсикологический вестник*. 2020;(2):41-46 [Fomichev A.V., Sosyukin A.E., Malysheva E.V., Litvincev B.S., Lapina N.V., Pimburski V.F., CHuharev A.E. Present and future applications of enterosorbents in the prevention and treatment of adverse effects of heavy metal compounds. *Toxicological review*. 2020;(2):41-46 (in Russ.)]. DOI: 10.36946/0869-7922-2020-2-41-46. EDN: SZJNOV.
- Водяницкий Ю.Н., Рогова О.Б., Пинский Д.Л. Применение уравнений Лэнгмюра и Дубинина-Радускевича для описания поглощения меди и цинка дерново-карбонатной почвой. *Почвоведение*. 2000;(11):1391-1398 [Vodyanickij YU.N., Rogova O.B., Pinskiy D.L. Application of Langmuir and Dubinin-Radushkevich equations to describe the absorption of copper and zinc by sod-carbonate soil. *Eurasian Soil Science*. 2000;(11):1391-1398 (in Russ.)].
- Самохин А.П., Крыщенко В.С., Минкина Т.М., Сшатовой А.А. Изотермы адсорбции цинка, меди и свинца черноземом обыкновенным при монометаллическом и полиметаллическом загрязнении. *Тяжелые металлы, радионуклиды и элементы-биофилы в окружающей среде*. 2002;(1):365-369 [Samohin A.P., Kryshchenko B.C., Minkina T.M., Sshatovoj A.A. Adsorption isotherms of zinc, copper and lead by ordinary chernozem with monometallic and polymetallic contamination. *Tyazhelye metally, radionuklidy i elementy-biofily v okruzhayushchej srede*. 2002;(1):365-369 (in Russ.)].
- Емельянов С.И., Брискин Б.С., Демидов Д.А., Демидова Т.И. Возможности энтеросорбции и эволюция энтеросорбентов для лечения хирургического эндотоксикоза. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2010;(11):84-89 [Emel'yanov S.I., Briskin B.S., Demidov D.A., Demidova T.I. Possibilities of enterosorption and evolution of enterosorbents for the treatment of surgical endotoxiosis. *Ekspieriment'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2010;(11):84-89 (in Russ.)]. EDN: MXTWYJ.
- Секун Д.М., Бутылин Ю.П., Стрелко В.В. Влияние энтеросорбентов с различной химией поверхности на гомеостаз. *Внутривенная общая анестезия*.

- Методы детоксикации. 1986:156-159 [Sekun D.M., Butylin Yu. P., Strelko V. V. The influence of enterosorbents with different surface chemistry on homeostasis. *Vnutrivennaya obshchaya anesteziya. Metody detoksikacii*. 1986:156-159 (in Russ.)].
14. Wingate D., Phillips S.F., Lewis S.J., Malagelada J.R., Speelman P., Steffen R., Tytgat G.N. Guidelines for adults on self-medication for the treatment of acute diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15(6):773-782.
DOI: 10.1046/j.1365-2036.2001.00993.x.
 15. Szajewska H., Dziechciarz P., Mrukowicz J. Meta-analysis: Smectite in the treatment of acute infectious diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23(2):217-227.
DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02760.x.
 16. Липатникова И.А., Решетников В.И. Разработка состава геля Полисорба и его биофармацевтическая оценка. *Фармация*. 2004;(3):34-35 [Lipatnikova I.A., Reshetnikov V.I. Development of the composition of the Polysorb gel and its biopharmaceutical evaluation. *Farmaciya*. 2004;(3):34-35 (in Russ.)].
 17. Химкина Л., Пантелеева Г., Копытова Т. Клиническая эффективность Полисорба МП в комплексной терапии хронических распространенных дерматозов. *Врач*. 2010;(1):38-40 [Himkina L., Panteleeva G., Kopytova T. Clinical efficacy of polysorb mp in the complex therapy of common chronic dermatoses. *Vrach*. 2010;(1):38-40 (in Russ.)].
EDN: KYVXPB.
 18. Федорова О.В., Федулова Э.Н., Тутина О.А., Копейкин В.Н., Коркоташвили Л.В. Патогенетическая сорбционная терапия эндогенной интоксикации воспалительных заболеваний кишечника у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2009;6(5):34-37 [Fedorova O.V., Fedulova E.N., Tutina O.A., Kopejkin V.N., Korkotashvili L.V. Pathogenetic sorption therapy of endogenous intoxication of inflammatory bowel diseases in children. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2009;6(5):34-37 (in Russ.)].
EDN: KYLVFN
 19. Shahidi F., Abuzaytoun R. Chitin, chitosan, and co-products: chemistry, production, applications, and health effects. *Adv Food Nutr Res*. 2005;49:93-135.
DOI: 10.1016/S1043-4526(05)49003-8.
 20. Murata Y., Kudo S., Kofuji K., Miyamoto E., Kawashima S. Adsorption of bile acid by chitosan-orotic acid salt and its application as an oral preparation. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2004;52(10):1183-1185.
DOI: 10.1248/cpb.52.1183.
 21. Murata Y., Kodama Y., Hirai D., Kofuji K., Kawashima S. Properties of an oral preparation containing a chitosan salt. *Molecules*. 2009;14(2):755-762.
DOI: 10.3390/molecules14020755.

Поступила в редакцию 11.11.2024

Подписана в печать 25.06.2025

Для цитирования: Тунакова Ю.А., Галимова А.Р., Валиев В.С., Файзуллин Р.И., Шром И.А. Разработка способа создания и оценки эффективности комбинаций биополимерных и минеральных энтеросорбентов для выведения избыточного содержания металлов из организма человека. *Человек и его здоровье*. 2025;28(2):93-102. DOI: 10.21626/vestnik/2025-2/12. EDN: NLCGFK.

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR CREATING AND EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF COMBINATIONS OF BIOPOLYMER AND MINERAL ENTEROSORBENTS FOR REMOVING EXCESS METALS FROM THE HUMAN BODY

© Tunakova Yu.A.¹, Galimova A.R.¹, Valiev V.S.², Faizullin R.I.³, Shrom I.A.¹

¹ Kazan National Research Technical University named after. A.N. Tupolev-KAI (KNITU-KAI)

10, Karl Marx Str., Kazan, Republic of Tatarstan, 420111, Russian Federation

² Institute of Ecology and Subsoil Use of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan (IPEN AS RT)

28, Daur'skaya Str., Kazan, Republic of Tatarstan, 420089, Russian Federation

³ Kazan (Volga Region) Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology (IFMB KFU)

74, Karl Marx st. Kazan, Republic of Tatarstan, 420055, Russian Federation

Objective – to find optimal combinations of biopolymer and mineral enterosorbents capable of the most effective and selective removal of excess metals from the body of residents of large cities. The article is devoted to the development of a method for combining, with an assessment of the effectiveness of the most common biopolymer and mineral enterosorbents. One of the objectives of the experiment was to model the conditions of the internal environment of the human body, under which enterosorption occurs, for a more adequate assessment of the sorption capacity of the obtained combinations of enterosorbents in relation to a number of the most common essential and toxic metals.

Materials and methods. To model the complex composition of the internal environment of the body, whey was used, which is a multicomponent matrix consisting of water with minerals dissolved in it and an organic fraction (proteins, carbohydrates, fats and vitamins). Dioctahedral smectite (Smecta), finely dispersed silicon dioxide (Polysorb MP), granulated zeolite (Zeo Detox), and activated carbon were used as mineral enterosorbents to create combinations. Chitosan and Mikoton were used from biopolymer enterosorbents to create combinations. Model solutions of salts of the most common metals (Fe, Cu, Cd, Zn) were prepared by appropriate dilution of standard samples of metals in whey.

Results. The possibility of using whey to simulate the liquid phase in which sorption processes occur in the body is shown. The results of assessing the sorption capacity and sorption efficiency of various combinations of enterosorbents are presented. The most effective combinations are proposed that promote the selective removal of excess metals from the body. Thus, the combination of "Zeolite + activated carbon" is more suitable for long-term regular use for the purpose of selective removal of metals from the body during their chronic oral intake. In acute poisoning, combinations of enterosorbents are more effective - "Smecta + Mikoton + Chitosan" or "Polysorb + Mikoton + Chitosan".

Conclusion. The composite sorbent based on zeolite and activated carbon showed a relatively high absolute efficiency compared to other composites based on mineral enterosorbents - Smecta and Polysorb. At the same time, it has high selectivity, which, in combination with low hydrophilicity, is optimal for regular use in conditions of polymetallic pollution in large cities.

Keywords: metals; enterosorption; mineral and biopolymer enterosorbents; combinations of enterosorbents; sorption capacity.

Tunakova Yulia A. – Dr. Sci. (Chem.), Professor, Head of the Department of General Chemistry and Ecology, KNITU-KAI, Kazan, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-8826-8639. E-mail: juliaprof@mail.ru

Galimova Alina R. – Cand. Sci. (Chem.), Associate Professor at the Department of General Chemistry and Ecology, KNITU-KAI, Kazan, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-7535-1724. E-mail: ARGalimova@kai.ru (corresponding author)

Valiev Vsevolod S. – Senior researcher at the Laboratory of Biogeochemistry, IPEN AS RT, Kazan, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-8848-5326. E-mail: podrost@mail.ru

Faizullin Rashat I. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Director for Scientific Activities, IFMB KFU, Kazan, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-6033-6356. E-mail: RIFaizullin@kpfu.ru

Shrom Ilya A. – Post-graduate student at the Department of General Chemistry and Ecology, KNITU-KAI, Kazan, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0006-6175-406X. E-mail: shromilya@yandex.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The study was funded through the personal resources of the research team.

AUTHORS CONTRIBUTION

Tunakova Yu.A. – concept development; Galimova A.R. – experimental studies; Valiev V.S. – research planning; Faizullin R.I. – analysis and interpretation of the obtained data; Shrom I.A. – literature analysis.

Received 11.11.2024

Accepted 25.06.2025

For citation: Tunakova Yu.A., Galimova A.R., Valiev V.S., Faizullin R.I., Shrom I.A. Development of a method for creating and evaluating the effectiveness of combinations of biopolymer and mineral enterosorbents for removing excess metals from the human body. *Humans and their health*. 2025;28(2):93–102. DOI: 10.21626/vestnik/2025-2/12. EDN: NLCGFK.