

ПЕКТИНЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

Ю.Ю. Ивницкий, К.А. Краснов,
В.Л. Рейнюк, Н.В. Лапина,
М.В. Мелихова, А.И. Головки,
А.А. Краснова

ФГБУН «Институт токсикологии Федерального
медико-биологического агентства», 192019,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель обзора – анализ возможностей использования энтеросорбентов пектиновой природы для профилактики острых отравлений. Низкоэтерифицированные пектины проявляют высокую сорбирующую активность в отношении многозарядных катионов, высокоадгезивны к слизистым оболочкам пищеварительного тракта и способны неспецифически снижать проницаемость энтерогематического барьера. Ожидаемая продолжительность профилактического эффекта пектиновых энтеросорбентов составляет 4-5 ч. после их приёма. В сочетании с хорошей переносимостью и простотой применения это указывает на перспективность низкоэтерифицированных пектинов как средств медикаментозной профилактики острых отравлений при повышенном риске перорального или ингаляционного поступления в организм тяжёлых металлов, ядерных делящихся материалов и продуктов ядерного деления.

Ключевые слова: острое отравление; догоспитальный этап; энтеросорбент; низкоэтерифицированные пектины; профилактика; лечение.

Цит: Ю.Ю. Ивницкий, К.А. Краснов, В.Л. Рейнюк, Н.В. Лапина, М.В. Мелихова, А.И. Головки, А.А. Краснова. Пектины в профилактике острых отравлений. Токсикологический вестник. 2020; 2: 29-34

Введение. Энтеросорбенты рассматриваются в токсикологии в качестве антидотов с химическим антагонизмом, непосредственно связывающих токсикант [1]. Вместе с тем, в смежных дисциплинах – нутрициологии, гастроэнтерологии – накоплены данные и о других проявлениях биологической активности таких препаратов. Некоторые из этих свойств имеют значение для профилактики и лечения острых отравлений. Безопасность и простота применения энтеросорбентов делают их перспективными, в первую очередь, для догоспитального этапа оказания медицинской помощи. Из обширного перечня энтеросорбентов, в рамках настоящего обзора рассматривается лишь одна их группа – водорастворимые энтеросорбенты пектиновой природы.

Цель обзора: прогнозирование возможностей пектинов в качестве средств профилактики острых отравлений.

Медико-тактические предпосылки к использованию энтеросорбентов для профилактики острых отравлений. В условиях высокого риска воздействия токсиканта, одной из медицинских мер противохимической защиты является превентивное назначение его фармакологических антагонистов. Обычно оно высокоэффективно, но, в силу побочного действия, не может быть многократным и длительным. Для курсового применения нужны лекарственные средства (ЛС), обладающие хорошей переносимостью, предпочтительно, назначаемые перорально. Такими средствами являются энтеросорбенты. Их назначение оправдано при угрозе перорального поступления токсикантов, но может быть полезным и при ожидаемой ингаляции аэрозольных частиц, которые, вследствие мукоцилиарного клиренса, выводятся в ротоглотку и заглатываются [1]. Энтеросорбенты пектинового ряда яв-

Ивницкий Юрий Юрьевич (Ivnitsky Yury Yurievich), доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», neugierig@mail.ru;

Краснов Константин Андреевич (Krasnov Konstantin Andrejevich), кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», krasnov_tox@mail.ru;

Рейнюк Владимир Леонидович (Rejniuk Vladimir Leonidovich), доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», vladton@mail.ru;

Лапина Наталья Вадимовна (Lapina Natalja Ivanovich), кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией токсикологии ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», lapina2005@inbox.ru;

Мелихова Марина Валентиновна (Melikhova Marina Valentinovna), кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», melihovamarina@inbox.ru;

Головки Александр Иванович (Golovko Alexandr Ivanovich), доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», prgolovko@inbox.ru;

Краснова Александра Андреевна (Krasnov Alexandra Andrejevna), кандидат химических наук, научный сотрудник ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», г. Санкт-Петербург, apreski@mail.ru

ляются естественными нутриентами, что *a priori* снижает вероятность проявления ими выраженных побочных свойств даже при длительном назначении и требует рассмотрения возможностей таких препаратов как средств медикаментозной профилактики острых отравлений.

Энтеросорбция – один из старейших терапевтических методов. Занзибарские мартышки Красный толстотел (*Piliocolobus badius*) пользуются приобретённым навыком поедания древесного угля для защиты от цианидов, в высокой концентрации содержащихся в их естественном корме [2]. До начала прошлого века в качестве энтеросорбентов использовались в основном препараты белой глины, *bolus alba* [3]. Сегодня энтеросорбентов на порядок больше [4]; они представлены как ЛС, так и биологически активными добавками к пище (БАД).

Фармакологическое действие энтеросорбентов определяют как адсорбционное и дезинтоксикационное [5]. Возможны два вида последнего: прямое и опосредованное. Прямое – сорбция ксенобиотиков, поступивших *per os* либо секретиремых в просвет пищеварительного тракта. Опосредованное действие – уменьшение метаболических расстройств, вызываемых эндогенными биологически активными веществами. Последние могут образовываться микрофлорой в кишечном химусе или секретироваться в него с дальнейшей реабсорбцией через повреждённый энтерогематический барьер. Опосредованное действие реализуется как путём связывания таких веществ энтеросорбентами [4], так и в результате наличия у некоторых энтеросорбентов энтеропротекторных свойств – способности препятствовать повреждению энтерогематического барьера [6].

Классификация и химическая характеристика энтеросорбентов. Согласно анатомо-терапевтическо-химической классификации [7], энтеросорбенты принадлежат к группе А07 (противодиарейные, кишечные противовоспалительные противомикробные), подгруппе А07В (адсорбирующие кишечные препараты). В последнюю входят препараты угля (А07ВА) и другие (А07ВС). К 30 марта 2020 г. в России зарегистрировано 32 фармацевтические субстанции (ФС) абсорбирующего действия. В их числе 10 ФС на основе активированного угля, 8 – смектита диоктаэдрического, 7 – лигнина гидролизного, 5 – полиметилсилоксана полигидрата, 1 – поливинилпирролидона (повидона) и 1 – кремния диоксида коллоидного [8]. По объёму продаж лидируют препараты угля; далее, в порядке убывания, следуют смектит диоктаэдрический, кремния диоксид, лигнин, полиметилсилоксан и повидон [9]. Помимо этих ФС, свойствами энтеросорбентов обладают и другие – входящие в состав как ЛС, так и БАД. В их числе – соединения алюминия, кремния, висмута, кальция, желатин, танин, хитин и другие.

В особую группу выделяют “пищевые волокна” – неуглеводное соединение лигнин, неперевариваемые в тонкой кишке полисахариды: целлюлозу, гемицеллюлозу, пектины, альгинаты, слизи, [10]. Выделяют [11] нерастворимые (целлюлоза, гемицеллюлоза, лигнин, неперевариваемый крахмал) и растворимые в воде пищевые волокна (неперевариваемые олигосахариды, арабиногликаны, β-глюканы, пектины, камеди, слизи и инулин).

Химическое строение и физико-химические свойства пектинов. Пектиновые вещества – растительные полисахариды, главная цепь которых состоит из 1,4-связанных остатков α-D-галактуроновой кислоты и содержит некоторое количество остатков 2-О-замещенной L-рамнопиранозы (рис. 1).

Часть карбоксильных групп остатков галактуроновой кислоты метилирована, а гидроксильные при С-2 и С-3 могут быть ацетилированы. Остатки L-рамнозы обычно образуют единичные включения в главную цепь. В положении 4 остатков рамнозы или в других положениях

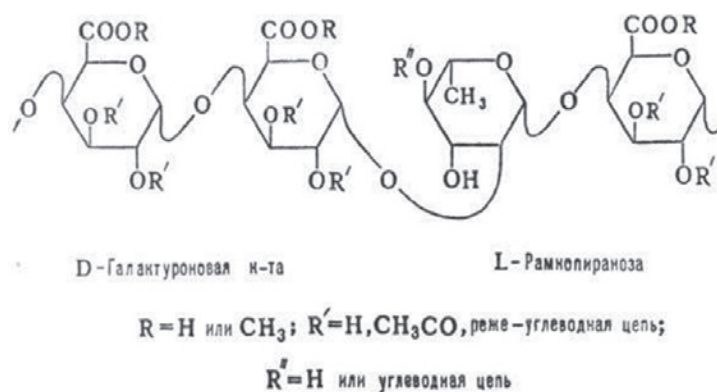


Рис. 1. Структура пектиновых веществ

главной цепи, могут быть боковые цепи, построенные из остатков L-арабинозы, D-галактозы, реже L-фукозы, D-ксилозы, D-глюкуроновой кислоты, D-апиозы и других моносахаридов; их содержание колеблется в пределах от 0 до 50%. Некоторые гидроксильные группы этерифицированы феруловой кислотой [12].

К пектиновым веществам относят пектин, пектиновые кислоты, пектовые кислоты и протопектин. Пектин – водорастворимое вещество, свободное от целлюлозы и состоящее из частично или полностью метоксилированных остатков полигалактуроновой кислоты. В зависимости от количества метоксильных групп, выделяют высокоэтерифицированный (ВЭ) или низкоэтерифицированный (НЭ) пектин с долей этерифицированных карбоксильных групп более или менее 50%, соответственно. НЭ пектин зарегистрирован как пищевая добавка Е440. Пектиновые кислоты – высокомолекулярные полигалактуроновые кислоты с частью карбоксильных групп, этерифицированных метиловым спиртом. Пектовые кислоты – полностью деметилированные НЭ пектины с нетронутыми цепью. Протопектин – нерастворимый в воде НЭ пектин, состоящий из сети пектиновых цепей, образованных в результате соединения многовалентных ионов металла со свободными карбоксильными группами [13]. Медицинский интерес представляют сорбционные, гелеобразующие и адгезионные свойства пектиновых веществ.

Сорбция пектинами многозарядных катионов обусловлена образованием с ними солей, в том числе комплексных. Наибольшую сорбирующую активность в отношении тяжёлых металлов проявляют, благодаря преобладанию свободных карбоксильных групп, НЭ пектины. Её количественным показателем является сорбционная ёмкость – количество вещества, поглощаемое единичной массой сорбента. В работе [14], для сравнения энтеросорбентов по сорбционной ёмкости, в пробирку с растворами ацетата свинца, сульфата меди или нитрата кадмия вносили исследуемые сорбенты. Конечная концентрация металлов, как и сорбентов, составляла 10 мг/мл. После 1 ч. инкубации в шейкере при температуре 37 °С пробы фильтровали. Содержание металлов определяли в фильтрате атомно-адсорбционным методом. Полученные данные (табл.) свидетельствуют о способности НЭ пектина сорбировать тяжёлые металлы в количествах, составляющих от 1/9 его массы для кадмия до 1/3 для свинца. Эти показатели сопоставимы с таковыми у альгината кальция, но выше, чем у активированного угля, микрокристаллической целлюлозы, препаратов лигнина (Полифепан, морская капуста) или повидона (Энтеросорб). Сорбирующая активность ВЭ пектина

ниже, чем у НЭ пектина, что согласуется и с другими данными [15, 16].

Лигандные свойства пектинов в отношении многовалентных металлов интересны и для решения радиотоксикологических задач. Приём пектинов ускоряет выведение с калом урана [17], что делает их потенциально полезными средствами декорпорации компонентов ядерного топлива (^{238}U , ^{235}U) и продуктов аварии ядерного боеприпаса (^{239}U , ^{235}U , ^{233}U). Аналогичные свойства вероятны и в отношении других многовалентных металлов: нелетучих продуктов ядерного деления (^{95}Zr , ^{103}Ru , ^{90}Sr и др.), радионуклидов, представляющих опасность при использовании с террористическими целями (^{60}Co , ^{226}Ra , ^{210}Po и др.). Сообщалось и об ускорении пектинами выведения из организма одновалентного металла ^{137}Cs [18].

Гелеобразующие свойства. Способность образовывать гель при растворении в воде присуща пектинам с молекулярной массой более 10 кДа; в эту категорию попадают все пектины из яблок, свеклы или кожуры цитрусовых [12]. В желудке, рН содержимого которого близко к 1, на водный раствор пектина действует кислота, в результате чего образуется плотный гель. Его дальнейшее уплотнение происходит при насыщении карбоксильных групп пектина катионами многовалентных металлов. При высокой концентрации последних образуется экранирующий слой, затрудняющий перемешивание сорбента с раствором сорбируемого вещества (рис. 2).

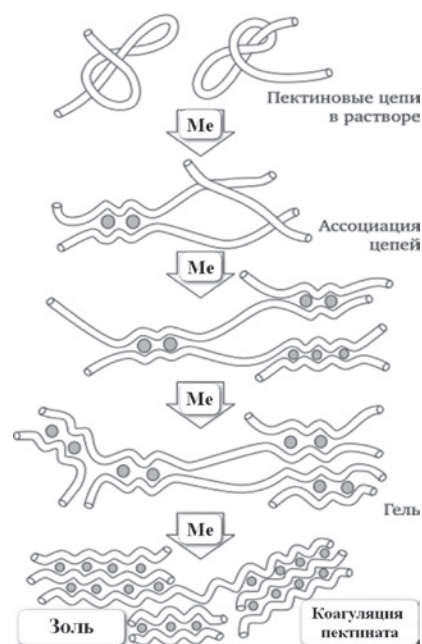


Рис. 2. Схема взаимодействия геля пектина с катионами многовалентных металлов с образованием мало растворимого в воде золь Me – ион многовалентного металла

Таблица

Сорбционная ёмкость ($M \pm m$, $n = 6$) сорбентов в отношении тяжёлых металлов [14]

Сорбент	Сорбционная ёмкость, мг металла на 1 г сорбента		
	Медь	Свинец	Кадмий
Активированный уголь	25,8 ± 4,1	27,6 ± 5,1	4,0 ± 0,7
Микрокристаллическая целлюлоза	29,3 ± 3,7	8,2 ± 1,8	0,6 ± 0,4
Полифепан	15,0 ± 3,1	7,2 ± 2,6	3,8 ± 0,3
Энтеросорб	5,7 ± 1,0	0	0
Морская капуста	40,1 ± 3,7	29,3 ± 3,4	12,3 ± 3,5
Альгинат кальция	130,3 ± 31,3	341,2 ± 5,3	98,5 ± 5,1
Пектин НЭ*	186,2 ± 7,3	328,4 ± 8,5	119,3 ± 5,1
Пектин ВЭ**	63,5 ± 6,5	54,2 ± 31,3	1,5 ± 0,2

Примечание: степень этерификации * < 1%; ** ≥ 60%.

С учётом этого, можно прогнозировать различную последовательность событий при применении пектина в качестве средства профилактики или средства лечения острого перорального отравления тяжёлыми металлами. При профилактическом применении энтеросорбента, раствор токсиканта наслаивается на гель пектина. На их границе возникает слой золя, замедляющий переход токсиканта в зону его резорбции – тонкую кишку (рис. 3). Благодаря этому можно ожидать более позднего начала поступления токсиканта в порталный и общий кровотоки с соответствующей отсрочкой системных проявлений интоксикации.

При лечебном применении, плотный гель пектина давит на раствор токсиканта, ускоряя его поступление в двенадцатиперстную кишку и, тем самым, усугубляя развитие острой интоксикации (рис. 4). С учётом возможности такого парадоксального эффекта, представляется необходимым с осторожностью оценивать безопасность пектинов при их лечебном применении.

При выборе срока профилактического назначения пектина имеет значение время прохождения им желудка и достижения тонкой кишки – зоны первичной резорбции большинства токсикантов, поступающих в пищеварительный тракт [19]. Для желудка здоровых людей транзитное время составляет 10-48 мин., а для тонкой кишки – 2,5-4 ч [20]. Можно ожидать, что при профилактическом приёме пектиновых энтеросорбентов начало поступления токсиканта из желудка в тонкую кишку превысит 48 мин.

Адгезионные свойства пектиновых веществ используются в гидроколлоидных защитных

пластырях для ран [21]. При назначении пектина внутрь, эти свойства проявляются формированием защитной плёнки пектинов кальция на слизистых оболочках [22, 23] и наиболее выражены у НЭ пектина [24]. Слой пектинов может неспецифически препятствовать поступлению из химуса в кровь как экзогенного токсиканта, так и веществ, образуемых микрофлорой в химусе. Подобное экранирующее действие известно и для другого энтеросорбента – желатина танната



Рис. 3. Схема расположения раствора токсиканта и геля пектина в желудке при профилактическом введении пектина. Введение: слева – воды, справа – раствора пектина.

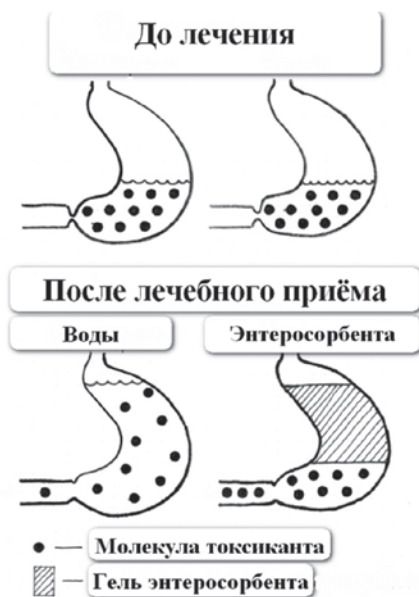


Рис. 4. Схема расположения раствора токсиканта и геля пектина в желудке при лечебном введении пектина. Введение: слева – воды, справа – раствора пектина.

[25]. Защитный эффект, обусловленный экранирующим действием, ожидается в период транзита энтеросорбента в тонкой кишке, т.е. с 10-48 мин. до 160-288 мин. после его приёма внутрь. В более поздние сроки защитный эффект маловероятен: с этим согласуется отсутствие изменений проницаемости каких-либо отделов желудочно-кишечного тракта у здоровых добровольцев через 12-16 ч. после приёма 15 г НЭ пектина [26].

Защитная активность НЭ пектинов в отношении энтерогематического барьера может быть

обусловлена и их противовоспалительным действием. Доказано участие в этом как прямого ингибирования пектином иммунных рецепторов кишечного эпителия [27], так и короткоцепочечных жирных кислот, образуемых при ферментации пектинов кишечной микрофлорой [28]. Но у здоровых людей, независимо от возраста, даже четырёхнедельный ежедневный приём НЭ пектина в большой дозе (15 г) не изменял проницаемость каких-либо отделов желудочно-кишечного тракта для лактулозы, маннитола, сукралозы или эритритола, принимавшихся внутрь через 12-16 ч. после пектина [26]. Можно предположить, что противовоспалительное действие пектина на кишечную слизистую имеет значение при острой интоксикации лишь веществами, оказывающими на неё повреждающее действие.

Заключение. Низкоэтерифицированные пектины проявляют высокую сорбирующую эффективность в отношении многозарядных катионов. Пектины высокоадгезивны к слизистым оболочкам пищеварительного тракта и способны неспецифически снижать проницаемость энтерогематического барьера. В сочетании с хорошей переносимостью и простотой применения это указывает на перспективность НЭ пектинов как средств медикаментозной профилактики острых отравлений при повышенном риске перорального или ингаляционного поступления в организм тяжёлых металлов, ядерных делящихся материалов и продуктов ядерного деления. Ожидаемая продолжительность профилактического эффекта пектиновых энтеросорбентов составляет, ориентировочно, 4-5 ч. после их приёма. Безопасность пектинов при лечебном применении требует осторожной оценки и экспериментальной проверки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Софронов Г.А., Александров М.В., Головки А.И. и др. Экстремальная токсикология. СПб: Медкнига «ЭЛБИ-СПб»; 2016.
2. Mittermeier R.A., Rylands A.B.; Wilson D.E. (eds.). Handbook of the mammals of the world: Vol. 3, Primates. Oxford: Lynx Edicions; 2013.
3. Кравков Н.П. Основы фармакологии. 1-е изд., ч. 2. СПб.: Издание Н.Л.Риккера, 1904.
4. Панфилова В.Н., Таранушенко Т.Е. Применение энтеросорбентов в клинической практике. Педиатрическая фармакология. 2012; 9 (6): 34 – 9.
5. Брискин Б.С., Вёрткин А.Л., Алексаян Л.А. Рациональная фармакотерапия неотложных состояний: руководство для практикующих врачей. М.: Литература, 2007.
6. Lopetuso L.R., Scaldaferri F., Bruno G., Petito V., Franceschi F., Gasbarrini A. The therapeutic management of gut barrier leaking: the emerging role for mucosal barrier protectors. Eur. Rev. Med. Pharm. Sci. 2015; 19: 1068 – 76.
7. Справочник лекарственных препара-
- тов Видаль. Описание лекарственных средств. Available at: <https://med-09.ru/at0.htm>.
8. Государственный реестр лекарственных средств, 2020. Электронный ресурс. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>.
9. Кормишина А.Е.А., Мизина П.Г., Соловьёва И.Л. Фармацевтический рынок лекарственных средств адсорбционного действия: состояния и перспективы. Медицинский вестник Башкортостана. 2018; 13 (6): 55 – 61.
10. Asp N.G. Dietary fibre analysis – an overview. Eur. J. Clin. Nutr. 1995; 49 (3): S42 – 7.
11. Ciudad-Mulero M., Fernández-Ruiz V., Matallana-González M., Morales P. Dietary fiber sources and human benefits: the case study of cereal and pseudocereals. Adv. Food Nutr. Res. 2019; 90: 83 – 134.
12. Василенко Ю.К. Получение и изучение физико-химических и гепатопротекторных свойств пектиновых веществ. Химико-фармацевт. журн. 1997; 31 (6): 28 – 9.
13. Комиссаренко С. Н., Спиридонов В.Н. Пектины – их свойства и применение. Растительные ресурсы. 1998; 34 (1): 111 – 19.
14. Хотимченко Ю.М. Полисорбобит. Томск: Ид-во НТЛ, 2001.
15. Кацева Г. П. Исследование взаимодействия пектиновых веществ с солями меди, ртути, цинка и кадмия. Химия природных соединений. 1988; (2): 171 – 75.
16. Трахтенберг И., Краснюк Е., Лубянова И., Демченко В., Козлов К., Лампека Е., Харченко Т. Пектины в индивидуальной профилактике хронических свинцовых интоксикаций. Токсикол. вестник. 1998; (4): 32 – 5.
17. Elizal I., Weil E., Schwarzbach, Wilk B. Modified citrus pectin/alginate dietary supplement increased fecal excretion of uranium: a family. Altern. Ther. Health Med. 2019; 25 (4): 20 – 4.
18. Nesterenko V.B., Nesterenko A.V. Decorporation of Chernobyl radionuclides. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2009; 1181: 303 – 10.
19. Кудченко С.А. Основы токсикологии. СПб.: ООО "Издательство ФОЛИАНТ". 2004.
20. O'Grady J., Murphy C.L., Burry L., Shanahan F., Buckley M. Defining gastrointestinal transit time using video capsule endoscopy: a study of healthy subjects. Endosc. Int. Open. 2020; 8 (3): E396 – E400.
21. Sabando C., Ide W., Rodriguez-Diez M., Cabrera-Barjas G., Gastano J., Bousa R., et al. A novel hydrocolloid film based on pectin, starch and gunnera tinctoria and Ungi molinae plant extracts for wound dressing applications. Curr. Top. Med. Chem. 2020; 20 (4): 280 – 92.
22. Jorgensen L., Klösgen B., Simonsen A.C., Borch J., Hagesaether E. New insights into the mucoadhesion of pectins by AFM roughness parameters in combination with SPR. Int. J. Pharm. 2011; 411 (1-2): 162 – 8.
23. Ishisono K., Mano T., Yabe T., Kitaguchi K. Dietary fiber pectin ameliorates experimental colitis in a neutral sugar side chain-dependent manner. Front. Immunol. 2019; 10: 2979. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6930924/>

24. *Sahasrabudhe N.M., Beukema M., Tian L., Troost B., Scholte J., Bruininx E., Bruggeman G., et al.* Dietary fiber pectin directly blocks toll-like receptor 2-1 and prevents doxorubicin-induced ileitis. *Front. Immunol.* 2018; 9: 383. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5839092/>

25. *Çagan E., Ceilan S., Mengi S., Çagan*

H. Evaluation of gelatin tannate against symptoms of acute diarrhea pediatric patients. *Med. Sci. Monit.* 2017; 23: 2029 - 34.

26. *Wilms E., Jonkers D., Savelkoul H., Elizalde M., Tischmann L., de Vos P., Masclee A., Troost F.* The impact of pectin supplementation on intestinal barrier function in healthy young

and healthy elderly. *Nutrients.* 2019; 11 (7): 1554. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6683049/>

27. *Vogt LM, Meyer D., Pullens G., Faas M., Venema K., Ramasamy U., et al.* Toll-like receptor 2 activation by beta2 - >1-fructans protects barrier function of T84 human intestinal epithelial cells in a

chain length-dependent manner. *J. Nutr.* 2014; 144 (7): 1002 - 8.

28. *Corrêa-Oliveira R., Fachi J.L., Vieira A., Sato F.T., Vinolo M.A.R.* Regulation of immune cell function by short-chain fatty acids. *Clin. Transl. Immunol.* 2016; 5 (4): e73. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4855267/>

REFERENCES:

1. *Sofronov G.A., Aleksandrov M.V., Golovko A.I.* et al. *Extreme toxicology.* SPb: Medkniga «ELBI-SPb»; 2016 (in Russian).

2. *Mittermeier R.A., Rylands A.B., Wilson D.E.* (eds.). *Handbook of the mammals of the world: Vol. 3, Primates.* Oxford: Lynx Edicions; 2013.

3. *Kravkov N.P.* *Fundamentals of Pharmacology.* 1st ed., part 2. SPb.: Edition N.L. Rikhera, 1904 (in Russian).

4. *Panfilova V.N., Taranushenko T.E.* The use of enterosorbents in clinical practice. *Pediatric pharmacology.* 2012; 9 (6): 34 - 9 (in Russian).

5. *Briskin B.S., Vyortkin A.L., Aleksyan L.A.* *Rational Pharmacotherapy for Emergencies: A Guide for Practitioners.* M.: Literatura, 2007 (in Russian).

6. *Lopetuso L.R., Scaldaferrì F., Bruno G., Petito V., Franceschi F., Gasbarri A.* The therapeutic management of gut barrier leaking: the emerging role of mucosal barrier protectors. *Eur. Rev. Med. Pharm. Sci.* 2015; 19: 1068 - 76.

7. *Directory of drugs Vidal.* Description of medicines. Available at: <https://med-09.ru/at0.htm> (in Russian).

8. *State Register of Medicines, 2020.* Electronic resource. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (in Russian).

9. *Kormishina A.E., Mizina P.G., Solov'yova I.L.* The pharmaceutical market of drugs with adsorption action: conditions and prospects. *Medical Bulletin*

of Bashkortostan. 2018; 13 (6): 55 - 61 (in Russian).

10. *Asp N.G.* Dietary fibre analysis - an overview. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1995; 49 (3): S42 - 7.

11. *Ciudad-Mulero M., Fernández-Ruiz V., Matallana-González M., Morales P.* Dietary fiber sources and human benefits: the case study of cereal and pseudocereals. *Adv. Food Nutr. Res.* 2019; 90: 83 - 134.

12. *Vasilenko Yu.K.* Synthesis and study of the physicochemical and hepatoprotective properties of pectin substances. *Chemical Pharmaceutical Journal.* 1997; 31 (6): 28 - 9 (in Russian).

13. *Komissarenko S.N., Spiridonov V.N.* Pectins - their properties and applications. *Plant Resources.* 1998; 34 (1): 111 - 19 (in Russian).

14. *Hotimchenko Yu.M.* *Polisorbovit.* Tomsk: NTL, 2001 (in Russian).

15. *Katceva G.P.* Investigation of the interaction of pectin substances with salts of copper, mercury, zinc and cadmium. *Chemistry of natural compounds.* 1988; (2): 171 - 75 (in Russian).

16. *Trahtenberg I., Krasnyuk E., Lubyanova I., Demchenko V., Kozlov K., Lampeka E., Harchenko T.* Pectins in the individual prophylaxis of chronic lead intoxication. *Toxicological Review.* 1998; (4): 32 - 5 (in Russian).

17. *Eliaz I., Weil E., Schwarzbach, Wilk B.* Modified citrus pectin/alginate dietary supplement increased fecal excretion of

uranium: a family. *Altern. Ther. Health Med.* 2019; 25 (4): 20 - 4.

18. *Nesterenko V.B., Nesterenko A.V.* Decorporation of Chernobyl radionuclides. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2009; 1181: 303 - 10.

19. *Kutcenko S.A.* *Fundamentals of toxicology.* SPb.: FOLIANT. 2004 (in Russian).

20. *O'Grady J., Murphy C.L., Bury L., Shanahan F., Buckley M.* Defining gastrointestinal transit time using video capsule endoscopy: a study of healthy subjects. *Endosc. Int. Open.* 2020; 8 (3): E396 - E400.

21. *Sabando C., Ide W., Rodriguez-Diez M., Cabrera-Barjas G., Gastano J., Bousa R., et al.* A novel hydrocolloid film based on pectin, starch and gunnera tinctoria and Ugni molinae plant extracts for wound dressing applications. *Curr. Top. Med. Chem.* 2020; 20 (4): 280 - 92.

22. *Jorgensen L., Klösigen B., Simonsen A.C., Borch J., Hagesaether E.* New insights into the mucoadhesion of pectins by AFM roughness parameters in combination with SPR. *Int. J. Pharm.* 2011; 411 (1-2): 162 - 8.

23. *Ishisono K., Mano T., Yabe T., Kitaguchi K.* Dietary fiber pectin ameliorates experimental colitis in a neutral sugar side chain-dependent manner. *Front. Immunol.* 2019; 10: 2979. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6930924/>

24. *Sahasrabudhe N.M., Beukema M., Tian L., Troost B., Scholte J., Bruininx E., Bruggeman G., et al.* Dietary fiber pectin directly blocks toll-like receptor 2-1 and prevents doxorubicin-induced ileitis. *Front. Immunol.* 2018; 9: 383. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5839092/>

25. *Çagan E., Ceilan S., Mengi S., Çagan H.* Evaluation of gelatin tannate against symptoms of acute diarrhea pediatric patients. *Med. Sci. Monit.* 2017; 23: 2029 - 34.

26. *Wilms E., Jonkers D., Savelkoul H., Elizalde M., Tischmann L., de Vos P., Masclee A., Troost F.* The impact of pectin supplementation on intestinal barrier function in healthy young and healthy elderly. *Nutrients.* 2019; 11 (7): 1554. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6683049/>

27. *Vogt L.M., Meyer D., Pullens G., Faas M., Venema K., Ramasamy U., et al.* Toll-like receptor 2 activation by beta2 - >1-fructans protects barrier function of T84 human intestinal epithelial cells in a chain length-dependent manner. *J. Nutr.* 2014; 144 (7): 1002 - 8.

28. *Corrêa-Oliveira R., Fachi J.L., Vieira A., Sato F.T., Vinolo M.A.R.* Regulation of immune cell function by short-chain fatty acids. *Clin. Transl. Immunol.* 2016; 5 (4): e73. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4855267/>

Yu.Yu. Ivnitisky, K.A. Krasnov, V.L. Rejniuk, N.V. Lapina, M.V. Melikhova, A.I. Golovko, A.A. Krasnova

PECTINS IN PREVENTION OF ACUTE POISONING

Institute of Toxicology of the Federal Medical Biological Agency, 192019, Saint Petersburg, Russian Federation

The purpose of the review is to analyze the possibilities of using of pectin enterosorbents for the prevention of acute poisoning. Low-esterified pectins exhibit high sorbing activity against multicharged cations, are highly adhesive to the mucous membranes of the digestive tract and are able to reduce non-specifically the permeability of the enterohematic barrier. The expected duration of the preventive effect of pectin enterosorbents is 4-5 hours after their administration. In combination with good tolerability and ease of use, this indicates the prospects of low-esterified pectins as means of drug prevention of acute poisoning in case of increased risk of oral or inhalation intake of heavy metals, nuclear fission materials and nuclear fission products.

Keywords: acute poisoning, pre-hospital stage, enterosorbent, low-esterified pectins, prevention, treatment.

Quote: Yu.Yu. Ivnitisky, K.A. Krasnov, V.L. Rejniuk, N.V. Lapina, M.V. Melikhova, A.I. Golovko, A.A. Krasnova. Pectins in prevention of acute poisoning. *Toxicological Review.* 2020; 2: 29-34

Материал поступил в редакцию 13.04.2020 г.