

6. Ревизов А.А., Парадеева Г.М., Русакова Г.И. Пригодность русских фамилий в качестве «квазигенетического» маркера // Генетика. – 1986. – Т.12. – № 4. – С. 699-704.

7. Старцева Е.А., Ельчинова Г.И., Мамедова Р.А., Гинтер Е.К. Использование индекса миграций, показателя разнообразия фамилий при описании структуры популяций // Генетика. – 1994. – Т. 30. – № 7. – С. 978-981.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИРОДНОГО ГИДРОАЛЮМОСИЛИКАТА В КАЧЕСТВЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТА

А.А. Шапошников, А.Ю. Хорошевский, Ю.М. Хорошевский

Белгородский государственный университет,
Белгородская государственная сельскохозяйственная академия,
Харьковский государственный университет

В течение жизни человек подвергается воздействию огромного числа токсичных веществ, как поступающих в организм из окружающей среды, так и образующихся в организме в ходе естественных процессов или при различных патологиях. Важное место в решении проблемы детоксикации организма принадлежит энтеросорбции (гастроинтестинальной сорбции), процессу извлечения токсичных и балластных веществ из крови и желудка в кишечник с дальнейшим их связыванием на сорбентах и выведением естественным путем [1, 2]. Энтеросорбенты применяются при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, различных интоксикациях, при лечении атеросклероза, гепатита, диабета и других заболеваний [3-6].

При всех неоспоримых преимуществах (простоте и эффективности применения, возможности использования в стационаре и амбулаторных условиях) имеется ряд факторов, ограничивающих возможности использования сорбентов, а именно, достаточно высокая стоимость многих из них, а также свойство выводить из организма не только токсичные, но и жизненно важные биологически активные вещества (витамины, микроэлементы и т.д.) [5,7].

В связи с этим, актуальным становится поиск местных ресурсов, пригодных для создания сорбирующих препаратов, эффективно элиминирующих различные токсичные вещества, при этом, по возможности, не вмешивающихся в обменные процессы жизненно необходимых веществ, а также имеющих низкую себестоимость.

Использованию новых природных материалов в качестве энтеросорбентов должно предшествовать исследование их свойств в лабораторных условиях с целью предварительной оценки возможности и эффективности их практического использования. Анализ литературных данных показывает, что решению этих задач, как правило, не уделяется достаточного внимания. Поэтому, одной из задач нашей работы является совершенствование методики исследования *in vitro* сорбционных свойств материалов, планируемых к использованию в качестве энтеросорбентов.

Объектом нашего исследования является гидроалюмосиликатный сорбент одного из месторождений Белгородской области (далее ГС). По химическому составу и структуре он относится к группе природных цеолитов, алюмосиликатов с каркасной структурой, в которой имеются полости, занятые большими ионами и молекулами воды, причем и те и другие характеризуются значительной подвижностью, что обеспечивает возможность ионного обмена и обратимой дегидратации [9]. В исследованиях на лабораторных животных выявлено, что ГС не токсичен, не обладает кумулятивными свойствами. Эмбриотоксичность, тератогенность и раздражающее действие экспериментально не установлены [8].

Согласно литературным данным, цеолиты, обладая большой активной поверхностью, цеолиты сорбируют аммиак, ионы аммония, сероводород, метан, фенолы, углеводороды, тяжелые металлы, радионуклиды, экзо- и эндотоксины [10-12]. Кроме того, цеолиты обладают способностью повышать активность и стабильность ферментов желудочно-кишечного тракта, перевариваемость питательных веществ, усвоение азота, кальция и фосфора [10]. В последнее время появились сведения о противораковой активности цеолитов [13].

Основная практическая задача нашей работы заключается в предварительной оценке перспектив использования ГС для снижения в организме человека наиболее опасных неорганических ксенобиотиков – ионов тяжелых металлов Pb^{2+} , Cu^{2+} и Cd^{2+} (далее Me^{2+}) и радионуклидов ($^{137}Cs+$ и $^{90}Sr^{2+}$). Кроме того, учитывая возможность негативных последствий использования энтеросорбентов, мы сочли целесообразным исследовать сорбционные свойства ГС по отношению к одному из жизненно важных для организма веществ – аскорбиновой кислоте.

Материалы и методы исследований

При прогнозировании «поведения» энтеросорбента в сложной гетерогенной системе содержимого желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), и, соответственно, эффективности его практического использования необходимо учитывать факторы, способные значимо влиять на физико-химические свойства исследуемого препарата по отношению к сорбируемым ионам. К таким факторам относятся: время контакта сорбента с содержимым ЖКТ (в наших опытах с модельными растворами); природу и исходное содержание сорбируемых ионов; температуру; кислотность и общий ионно-молекулярный состав системы, из которой извлекаются ионы. Необходимость учета этих факторов достаточно очевидна, поэтому, алгоритм исследования энтеросорбентов *in vitro* сорбционных свойств должен включать изучение:

- скорости сорбции ионов;
- влияния кислотности модельных растворов на сорбционные свойства;
- влияния некоторых химических компонентов ЖКТ на сорбционные свойства объекта исследования;
- зависимости сорбционных свойств препаратов от температуры.

Изучение сорбционных свойств ГС по отношению к ионам Pb^{2+} , Cu^{2+} и Cd^{2+} проводили в статическом режиме, с использованием метода отдельных навесок. В процессе экспериментов определяли: pH исходного и равновесного растворов, текущие ($C_{Me^{2+}}$) концентрации сорбируемых ионов при исследовании скорости сорбции, равновесные ($[Me^{2+}]$) концентрации Cu^{2+} , Pb^{2+} и Cd^{2+} в растворе при оценке влияния остальных факторов на сорбционные свойства объектов исследования. По полученным экспериментальным данным рассчитывали:

- степень насыщения сорбента сорбируемым ионом $X \cdot Me^{2+} = C_{Me^{2+}} \cdot [Me^{2+}] - 1 \cdot 100 \%$;

- степень извлечения $\Theta = (1 - ([Me^{2+}]/C^0_{Me^{2+}})) \cdot 100 \%$, где $C_{Me^{2+}} = (C^0_{Me^{2+}} - C_{Me^{2+}}) \cdot v \cdot m^{-1}$ – текущая концентрация Me^{2+} в фазе сорбента, $[Me^{2+}] = (C^0_{Me^{2+}} - [Me^{2+}]) \cdot v \cdot m^{-1}$ – равновесная концентрация Me^{2+} в фазе сорбента, v – объем раствора, m – масса сорбента. Исходные концентрации ($C^0_{Me^{2+}}$) задавались при планировании эксперимента, текущие и равновесные – определялись экспериментально с использованием метода атомно-абсорбционной спектроскопии.

При изучении сорбционных свойств ГС по отношению к ионам $^{137}Cs+$ и $^{90}Sr^{2+}$ с использованием автоматического радиоанализатора $PCO_{2,4}$ определялась радиоактивность (β -распад) исходного (I_0) и исследуемого (I_1) растворов. Степень извлечения радионуклидов рассчитывали по уравнению $\Theta = (I_0 - I_1) \cdot I_0^{-1} \cdot 100 \%$.

Исследования сорбционных свойств ГС по отношению к аскорбиновой кислоте проводили аналогично. При этом концентрацию аскорбиновой кислоты определяли по

результатам титрования с использованием раствора KJ_2O_3 в кислой среде в присутствии иодида калия:

Результаты исследований

1. Сорбция переходных металлов.

Поскольку время пребывания любого сорбента в организме ограничено физиологическими процессами эвакуации содержимого по отделам желудочно-кишечного тракта, фактор времени является определяющим при изучении возможности использования сорбента человеком. Рис. 1. иллюстрирует результаты исследования зависимости степени насыщения (α) сорбента по отношению к ионам Cu^{2+} , Pb^{2+} и Cd^{2+} (далее Me^{2+}) от времени.

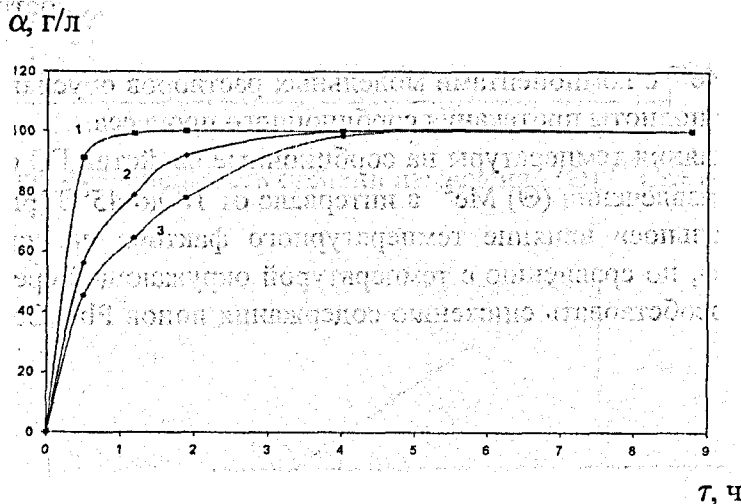


Рис. 1. Зависимость степени насыщения (α) Pb^{2+} (1), Cu^{2+} (2) и Cd^{2+} (3) от времени (τ)

Очевидно, что сорбционные возможности ГС по отношению к ионам переходных металлов на 90 % и более реализуются в первые два часа, что меньше минимального времени пребывания препарата в организме. По скорости сорбции исследуемые ионы располагаются в следующей последовательности: $Cu^{2+} > Pb^{2+} > Cd^{2+}$; скорость сорбции изменяется в такой же последовательности, как и полнота протекания сорбционного процесса.

На рис. 2 представлена зависимость степени извлечения $\Theta (Me^{2+}) = (1 - [Me^{2+}]_{C^{-1} Me^{2+}}) * 100 \%$, где $C_{Me^{2+}}$ и $[Me^{2+}]$ – исходная и равновесная концентрации Me^{2+} в растворе, от pH, в интервале $4,0 \leq pH \leq 6,0$. Выбор такого интервала pH обусловлен тем, что при $pH < 4,0$ ионы Me^{2+} практически не сорбируются, а при $pH > 6,0$ происходит образование гидроксидов Me^{2+} .

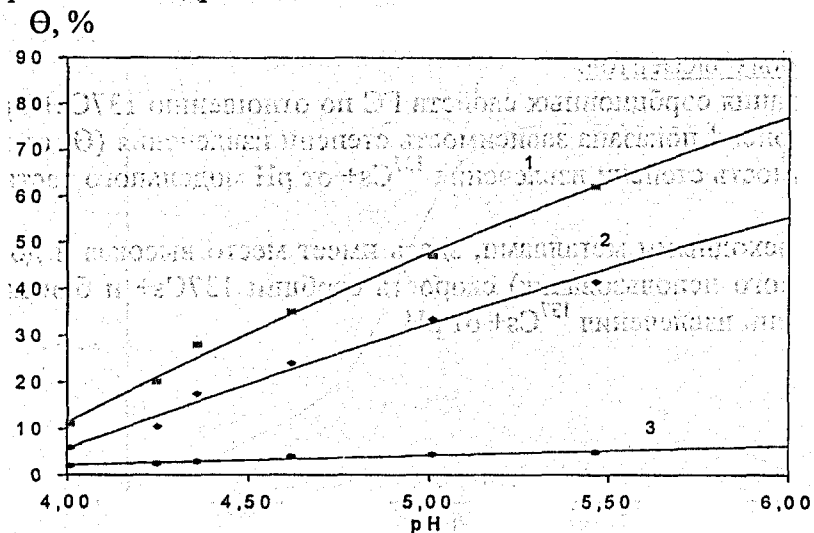


Рис. 2. Зависимость степени извлечения (Θ) Pb^{2+} (1), Cu^{2+} (2) и Cd^{2+} от pH;

система – HNO_3 + $NaNO_3$; $c^0(Me^{2+}) = 1 \cdot 10^{-3}$ моль/л

Для изучения влияния компонентов ЖКТ мы использовали при исследовании pH водные растворы, содержащие: 1 – HNO₃ и NaNO₃; 2 – HCl, H₂NCH₂COOH (глицин) и NaCl; 3 – HCl и NaHCO₃. Компоненты раствора 1 не влияют на процесс сорбции, в растворах 2 и 3 содержатся соединения, присутствующие в ЖКТ (глицин, карбонат- и хлорид-ионы), которые могут взаимодействовать с сорбируемыми ионами.

Сорбция Me²⁺ при различных значениях pH и различном составе модельных растворов характеризуется следующими закономерностями:

- при любом составе модельных растворов увеличение pH приводит к увеличению степени извлечения Me²⁺;
- при любых условиях ионы Me²⁺ по своей сорбционной способности по отношению к ГС располагаются в последовательности Pb²⁺ > Cu²⁺ > Cd²⁺;
- взаимодействие Me²⁺ с компонентами модельных растворов обуславливает незначительное уменьшение полноты протекания сорбционного процесса.

С целью оценки влияния температуры на сорбционные свойства ГС были определены значения степени извлечения (Θ) Me²⁺ в интервале от 18 до 45⁰C (рис. 3). Следует отметить «положительное» влияние температурного фактора на сорбционные свойства ГС – повышенная, по сравнению с температурой окружающей среды, температура в ЖКТ должна способствовать снижению содержания ионов Pb²⁺, Cu²⁺ и Cd²⁺ в организме.

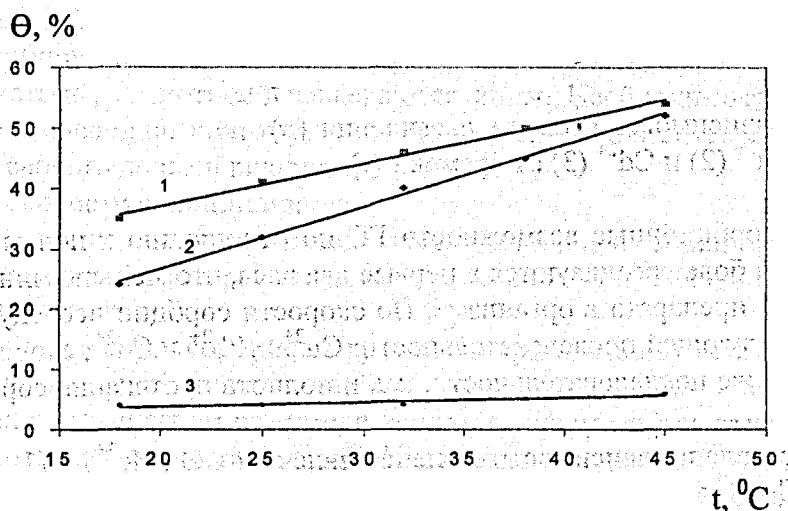


Рис. 3. Зависимость степени извлечения (Θ) Pb²⁺ (1), Cu²⁺ (2) и Cd²⁺ (3) от температуры.

Сорбция радиоактивных элементов.

Результаты исследования сорбционных свойств ГС по отношению ¹³⁷Cs+ представлены на рис. 4 и 5. На рис. 4 показана зависимость степени извлечения (Θ) от времени (τ); на рис. 5 – зависимость степени извлечения ¹³⁷Cs+ от pH модельного раствора (HCl + NaCl + H₂O)

Как и в случае с переходными металлами, здесь имеет место высокая и достаточная (в плане практического использования) скорость сорбции ¹³⁷Cs+ и близкая к линейной зависимость степени извлечения ¹³⁷Cs+ от pH.

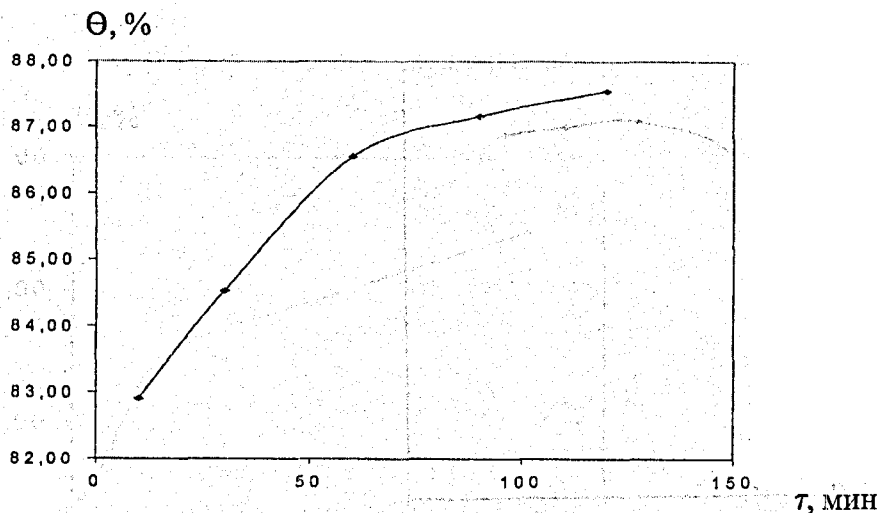


Рис. 4. Зависимость степени извлечения (Θ) $^{137}\text{Cs}^+$ от времени (τ)

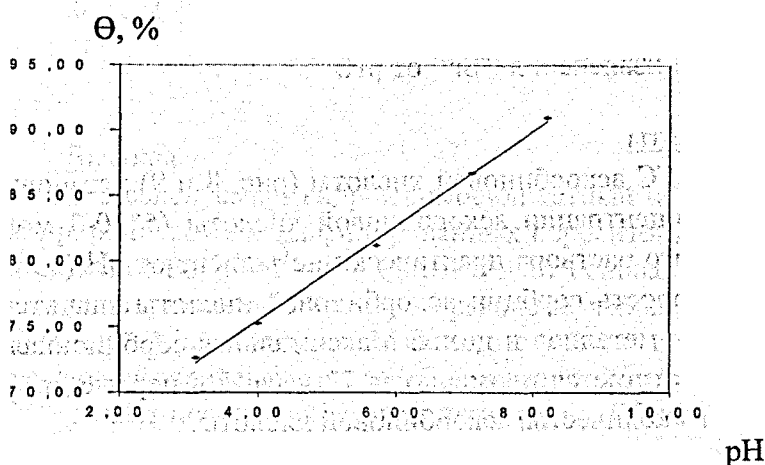


Рис. 5. Зависимость степени извлечения $^{137}\text{Cs}^+$ от pH

Процесс сорбции $^{90}\text{Sr}^{2+}$ резко отличается по своему характеру от сорбции других исследуемых металло-ионов. Как видно из рис. 6 и 7, сорбция $^{90}\text{Sr}^{2+}$ характеризуется замедленной кинетикой сорбции (скорость сорбции $^{90}\text{Sr}^{2+}$ примерно в 50-100 раз меньше скорости сорбции Me^{2+} и $^{137}\text{Cs}^+$ и определяется не часами, а сутками) и скачкообразной зависимостью сорбционной емкости и степени извлечения $^{90}\text{Sr}^{2+}$ в интервале pH от 3 до 4.

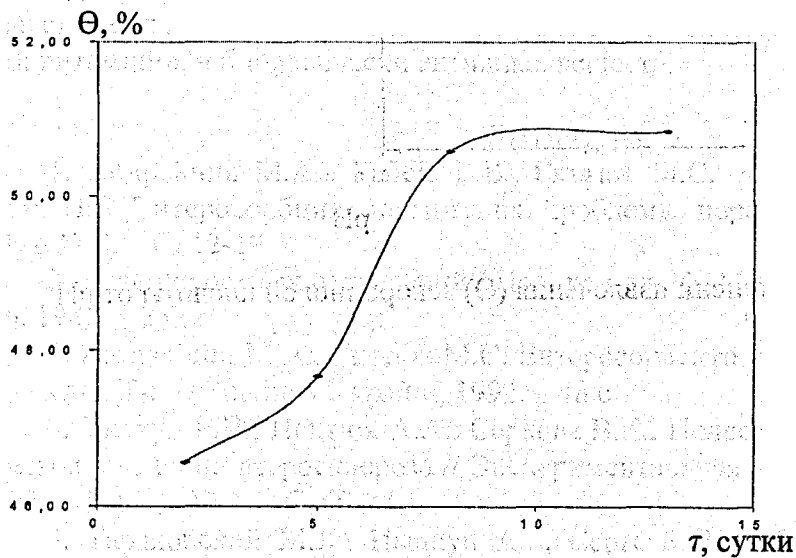


Рис. 6. Зависимость степени извлечения (Θ) $^{90}\text{Sr}^{2+}$ от времени (τ)

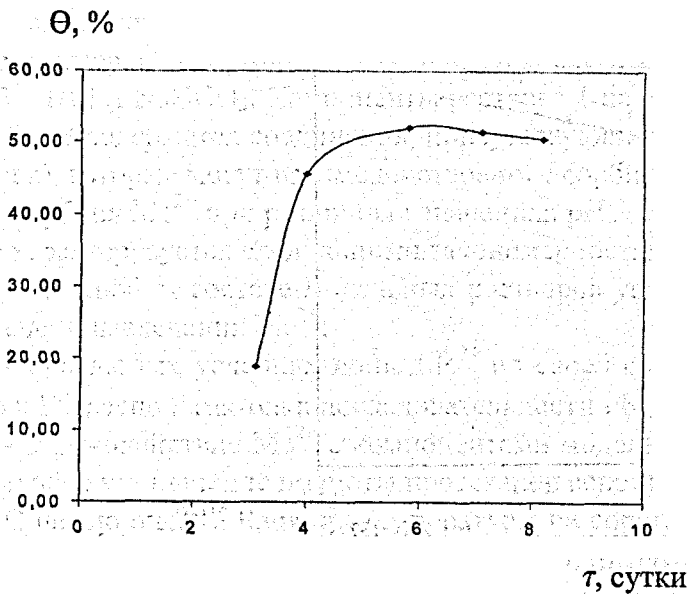


Рис. 7. Зависимость степени извлечения $^{90}\text{Sr}^{2+}$ от pH.

Сорбция аскорбиновой кислоты.

При исследовании сорбции ГС аскорбиновой кислоты (рис. 8 и 9) установлено, что при постоянной исходной концентрации аскорбиновой кислоты ($5 \cdot 10^{-3}$ моль/л) степень её извлечения из модельного раствора практически не зависит от pH (в интервале $2,8 \leq \text{pH} \leq 6,5$). При этом, скорость сорбции аскорбиновой кислоты значительно меньше скорости сорбции тяжелых металлов и цезия. Максимальная сорбционная емкость по аскорбиновой кислоте достигается примерно за 72 часа; а в первые два часа сорбируется около 10% введенного количества аскорбиновой кислоты.

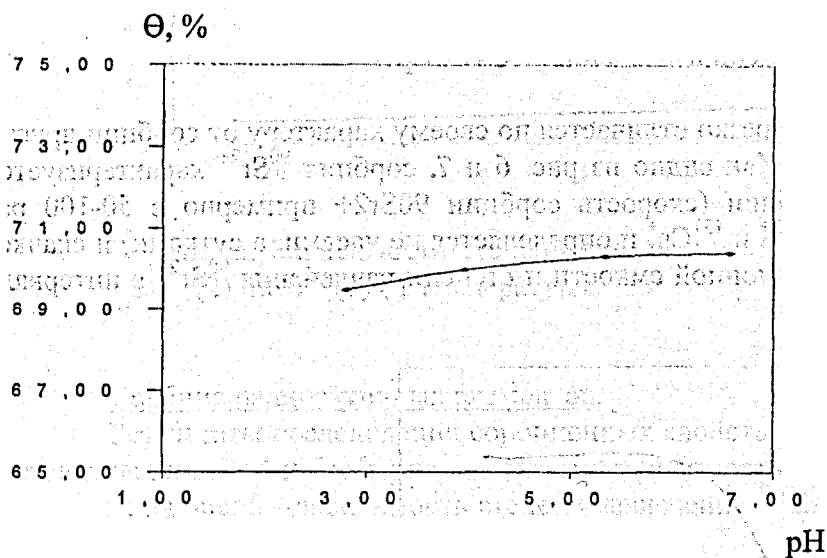


Рис. 8. Зависимость степени извлечения (Θ) аскорбиновой кислоты от pH.

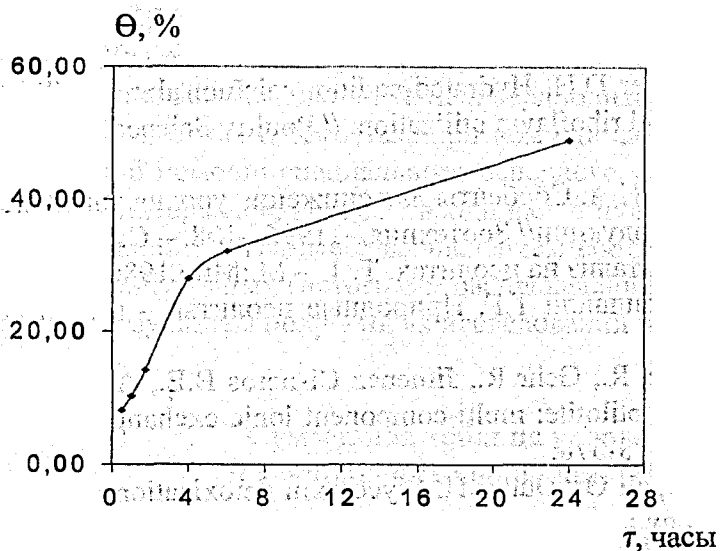


Рис. 9. Зависимость степени извлечения (Θ) аскорбиновой кислоты от времени (τ)

Выводы

1. Исследуемый гидроалюмосиликатный сорбент обладает достаточно высокой (для природных не модифицированных сорбентов) сорбционной емкостью по отношению к ионам Pb^{2+} , Cu^{2+} и $^{137}Cs^+$, что дает основания рекомендовать ГС для снижения содержания указанных ионов в организме человека; применение ГС для извлечения Cd^{2+} менее эффективно, но возможно с учетом низкого содержания этого элемента в окружающей среде; малая сорбционная емкость и замедленная кинетика сорбции $^{90}Sr^{2+}$ делает нецелесообразным применение ГС для извлечения этого радионуклида.

2. Увеличение температуры и pH оказывает положительное влияние на сорбционные свойства ГС. Последний фактор предполагает более активное извлечение ТМ и радионуклидов в тонком и толстом отделах кишечника по сравнению с желудком.

3. Присутствие компонентов ЖКТ, взаимодействующих с исследуемыми переходными металлами в растворе, приводит к некоторому снижению сорбционных свойств ГС, что, однако, не является серьезным препятствием для использования ГС для сорбции ионов тяжелых металлов и цезия.

4. Использование ГС может привести к некоторому снижению содержания аскорбиновой кислоты в организме, поэтому, для исключения негативного влияния ГС на обменные процессы в организме, целесообразным будет использование этого сорбента в качестве основы для композиционных препаратов, содержащих в своем составе добавки витаминов и биологически активных веществ.

Литература

1. Андрейчин М.А., Гебеш В.В., Гнатюк М.С., Ковальчук С.Ф., Ивахив О.Л., Сорока Н.Е. Энтеросорбция: достижения, проблемы, перспективы // Врачебное дело. – 1991. – № 9. – С. 12-19.

2. Лечение острых отравлений / Под. ред. проф. М.Л. Тараховского. – Киев: Здоров'я, 1982. – 232 с.

3. Андрейчин М.А., Гнатюк М.С. Энтеросорбенти як засіб для очищення організму. – Київ, Т-во «Знання» України, 1992. – 48 с.

4. Пискун Р.П., Пентюк А.А., Серкова В.К., Полесья Т.Л., Савицкая Е.А. Энтеросорбенты в лечении атеросклероза // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998. – Т. 61. – № 2. – С. 69-74.

5. Тараховский М.Л., Цыпкун А.Г., Сергеев В.П., Задорожная Т.Д., Тищенко В.К., Литвинов В.Ф. Эффективность энтеросорбентов и механизмы детоксикации при

моделированном гепатите у неполовозрелых крыс // Физиологический журнал. – 1991. – Т. 37. – № 6. – С. 48-55.

6. Боднар П.М. Ентеросорбенти в ендокринології // Ліки. – 1996. – № 5-6. – С. 55-58.

7. Chung T.K., Erdman J.W, Baker D.H. Hydrated sodium calcium aluminosilicate: Effects on zinc, manganese, vitamin A, and riboflavin utilization. // Poultry Science. – 1990. – Vol. 69. – № 8. – P. 1364-1370.

8. Шапошников А.А., Мусиенко Н.А. Сорбенты для снижения уровня токсичных веществ в организме животных и их продукции// Зоотехния. – 1996. -№8. – С.17-19.

9. Рабо Дж. Химия цеолитов и катализ на цеолитах. Т. 1. – М.:Мир.1980. – 502 с.

10. Цицишвили Г.В., Андроникашвили Т.Г. Природные цеолиты. – М., Наука, 1985. – 127 с.

11. Vaca Mier M., Lopez Callejas R., Gehr R., Jimenez Cisneros B.E., Alvarez P.J. Heavy metal removal with Mexican clinoptilolite: multi-component ionic exchange // Water Research. – 2001. – Vol. 35. – № 2. – P. 373-378.

12. Huwig A., Freimund S., Kappeli O., Dutler H. Mycotoxin detoxication of animal feed by different adsorbents. – Toxicology Letters. – 2001. – Vol. 122. – № 2. – P. 179-188.

13. Pavelic K., Hadzija M., Bedrica L., Pavelic J., Dikic I., Katic M., Kralj M., Bosnar M.H., Kapitanovic S., Poljak-Blazi M., Krizanac S., Stojkovic R., Jurin M., Subotic B., Colic M. Natural zeolite clinoptilolite: new adjuvant in anticancer therapy // Journal of Molecular Medicine. – 2001. – Vol. 78. – № 12. – P. 708-720.

ДЕТЕРМИНИРОВАННЫЕ И СТОХАСТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ПРОЦЕССАМИ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Т.И. Якунченко, О.В. Маслова

Кафедра пропедевтики внутренних болезней
и клинических информационных технологий БелГУ

Негомогенность процессов реполяризации в миокарде изучают посредством анализа длительности интервала QT ЭКГ и его дисперсии.

Нами была поставлена задача изучить структурную организованность временной упорядоченности интервала QT. Для этих целей наиболее пригодным является информационный анализ с вычислением различных показателей энтропии, являющихся маркером хаоса и порядка изучаемой системы. Для анализа макроструктуры и микроструктуры разброса синусового ритма и интервала QT регистрировали 500 последовательных кардиоинтервалов во втором стандартном отведении в условиях покоя и ортостаза при помощи автоматизированной системы анализа ЭКГ.

Вычисляли фактические и максимальные значения энтропии, на основе которых определяли следующие показатели организации макроструктурного и микроструктурного паттерна QT: 1) непредсказуемость; 2) репродуктивность; 3) коэффициент стохастичности.

Коэффициент непредсказуемости вычислялся по формуле H/H_0

По формуле: $R = (H_0 - H)/H_0$ рассчитывался коэффициент репродуктивности.

По формуле: $S = H/(H_0 - H)$, где $H = - \sum P_i \cdot \text{Ld}P_i$ рассчитывался коэффициент стохастичности.

Для оценки изменений уровня негомогенности процессов реполяризации использован микроструктурный анализ на основе изучения взаимосвязи предыдущих и последующих интервалов QT с вычислением специального показателя rMSSD и построением дифференциальной (разностной) гистограммы распределения.