

УДК 615.099.083

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГОЛУБОЙ ГЛИНЫ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ

Саркисянц Л.О., Скупневский С.В., Чопикашвили Л.В.

*ФГБОУ ВПО «Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова»,
«Лаборатория медицинской и экологической генетики НОЦ ЕН», РСО-А, Владикавказ,
e-mail: lsarkisyants@mail.ru*

В работе изучены сорбционные характеристики голубой глины в отношении ионов тяжелых металлов, а также возможность внедрения данного класса сорбентов в биопрофилактику экологически обусловленных хронических патологий. В испытаниях *in vitro* установлена сорбируемость тяжелых металлов (Mn (II), Ni (II), Zn(II)) на голубой глине в сравнении с классическим энтеросорбентом – активированным углем. Обобщенные результаты *in vitro* и *in vivo* исследований выявили наиболее выраженную сорбционную емкость голубой глины в отношении ионов Zn (II). Полученные результаты представляют интерес в аспекте показанного в работе биоаккумуляции цинка в печени и почках при интрагастральном введении сульфата цинка (II) крысам линии Wistar в концентрации 0,16 мг/кг.

Ключевые слова: голубая глина, сорбционная обменная емкость (COE), энтеросорбция, тяжелые металлы, интракорпоральная дезинтоксикация

EXAMINE THE POSSIBILITY OF USING THE BLUE CLAY AS A MEANS OF EFFERENT THERAPY

Sarkisyants L.O., Skupnevskii S.V., Chopikashvili L.V.

*North-Ossetian state University after K.L. Khetagurov, Laboratory of medical and ecological genetics,
Vladikavkaz, e-mail: lsarkisyants@mail.ru*

In the work the sorption characteristics of blue clay in relation to ions of heavy metals, the possibility of the introduction of this class of sorbents in bioprevention environmentally related chronic pathological processes were studied. In *in vitro* tests, the features of sorption of some heavy metals (Mn (II), Ni (II), Zn(II)) on the blue clay in comparison with the classical enterosorbent – activated coal was shown. The summarized results of *in vitro* and *in vivo* studies revealed the most pronounced sorption capacity of blue clay in relation to ions of Zn (II). The obtained results are interesting in the aspect of bioavailability of zinc (II) in liver and kidneys of Wistar rats after intragastric administration of zinc sulfate (II) in a concentration of 0.16 mg/kg.

Keywords: blue clay, sorption exchange capacity (COE), enterosorption, heavy metals, intracorporal detoxification

Из числа известных поллютантов особую опасность для человека по ряду причин представляют тяжелые металлы. Во-первых, разнообразны пути поступления их в организм (аэрозольный перенос, с водой, продуктами питания, из зубопротезных конструкций и имплантатов). Во-вторых, химические, в частности, редокс-свойства металлов обуславливают их выраженную стабильность в биохимических циклах. В-третьих, спектр патологий, индуцируемых тяжелыми металлами, широк: гепато-, нефро-, нейротоксичность, индукция канцерогенеза.

Особый интерес представляет тот факт, что у людей редко наблюдаются признаки острой интоксикации тяжелыми металлами. Патологическое действие данного класса соединений, как правило, обусловлено длительным присутствием в организме их невысоких концентраций. Так, исследованиями последних лет показана роль металлов в качестве «второго сигнала опасности», наряду с микроорганизмами, в активации хронических воспалительных процессов [4, 5]. Этот факт обуславливает целесообразность проведения детоксикационной тера-

пии как этапа профилактики хронических воспалений и связанных с ними онкологических заболеваний у населения из неблагоприятных экологических районов. Этот вопрос актуален и для РСО-А. В республике функционирует ряд металлургических предприятий и, в частности, АО «Электроцинк», на долю которого приходится 40% всего производимого в России металлического цинка. В связи с этим поиск путей коррекции экзотоксикозов, обусловленных долгосрочной экспозицией металлов, представляет первостепенную значимость для населения региона.

Среди направлений детоксикационной фармакологии особое место занимает энтеросорбция. Данный вид эфферентной терапии характеризуется наличием широкого спектра как прямых лечебных (сорбция ксенобиотиков, эндогенных продуктов секрета и гидролиза, патогенных бактерий и бактериальных токсинов; связывание газов), так и выраженных дистантных эффектов (предотвращение токсико-аллергических реакций, коррекция обменных процессов и иммунного статуса, устранение дисбаланса БАВ, улучшение кровоснабжения и мото-

рики кишечника, снижение метаболической нагрузки на органы экскреции и детоксикации). В частности, одним из направлений применения интракорпоральной дезинтоксикации сорбентами является выведение из организма тяжелых металлов.

В работе изучена возможность биосорбции ионов Zn (II) голубой глиной с целью профилактики негативных эффектов его аккумуляции на субклиническом этапе.

Цель исследования заключалась в изучении возможности использования голубой глины в энтеросорбционной профилактической терапии населения экологически неблагоприятных регионов на основании изучения степени сорбции ею ряда тяжелых металлов: Mn (II), Ni (II), Zn (II) – из водных растворов и выведения из организма лабораторных животных экзогенно-го цинка.

Дизайн эксперимента строился на логике предварительного отбора элемента с максимальным значением COE в условиях, максимально приближенных к энтеральным (этап *in vitro*) с последующим изучением его сорбционных (детоксикационных) характеристик в условиях *in vivo*.

Материалы и методы исследования

Сорбционные характеристики голубой глины исследовались на крысах линии Wistar. *In vivo* испытаниям предшествовали испытания *in vitro*, в которых в качестве эталонного средства выбран активированный уголь. Также изучены особенности биоаккумуляции цинка (II) в печени и почках крыс при интрагастральном введении его раствора в воде в концентрации 0,16 мг/кг массы.

Исследовано содержание в глине тяжелых металлов.

Для *in vitro* испытаний глина высушивалась, засыпалась в колбу и вместе с анализируемым раствором, содержащим ионы тяжелых металлов, помещалась в термостат при температуре 37°C. После установления равновесия в системах раствор приливался к глине и при постоянном перемешивании на магнитной мешалке, начинался отбор проб через промежутки времени: 1, 5, 10, 20, 30 мин, 1 и 24 часа. Пробы центрифугировались в течение 10 минут при 3000 об./мин. Анализ проводился по стандартным методикам с использованием градуировочных графиков, линейных в диапазоне 0,5–5,0 мг/л.

Активированный уголь тщательно растирался, очищался от мельчайших пылинок (фильтрованием водного раствора через бумажный фильтр), просушивался (до постоянной массы) и засыпался в колбу. Раствор и уголь помещались в термостат до установления температуры 37°C. После прибавления раствора к углю при постоянном перемешивании начинали отбор проб через такие же промежутки времени, как и в случае с глиной. Анализ проводился по тем же методикам.

Исследования по изучению сорбции *in vivo* проведены при внутрижелудочном введении взвеси глины в воде в концентрации 1,43 г/кг через час после предварительного зондирования крыс водным раствором сульфата цинка (0,16 мг/кг).

Результаты исследования и их обсуждение

В работе изучены закономерности сорбции голубой глиной ионов Mn(II), Ni(II), Zn(II) из водных растворов в опытах *in vitro*. Условия проведения испытаний (рН 2 и 5, время, перемешивание) позволили моделировать энтеральные (переваривание пищи в ЖКТ). Сорбционную способность глины оценивали в сравнении с классическим сорбентом – активированным углем. Результаты приведены в табл. 1.

Анализ данных табл. 1 позволяет отметить самую высокую сорбционную емкость голубой глины в отношении ионов цинка. Величина COE цинка выше, чем марганца и никеля на 45,26 и 29,20% при рН 5 и на 62,50 и 72,66 при рН 2 соответственно.

В отличие от других исследуемых элементов (Mn(II), Ni(II)) *d*-орбиталь цинка полностью заполнена, что затрудняет донорно-акцепторное взаимодействие с матрицей сорбента. Однако известно, что ионы Zn (II) способны образовывать сорбционные комплексы (приципитаты) с глинистыми минералами. Это, по-видимому, определяет более высокую сорбируемость цинка глиной в сравнении как с другими исследуемыми элементами, так и с активированным углем. Как видно из табл. 1, степень сорбции цинка сорбентами при рН 5 сопоставима, при рН 2 – глины на 7% выше.

Таблица 1

Сравнительные характеристики сорбентов в условиях *in vitro*, приближенных к энтеральным

Сорбент	рН	Величина сорбционной обменной емкости (COE), мг/г		
		Mn(II)	Ni(II)	Zn(II)
Голубая глина	5	0,75	0,97	1,37
	2	0,48	0,35	1,28
Активированный уголь	5	3,70	1,36	1,38
	2	1,36	0,96	1,19

Как известно, важным фактором, определяющим сорбционную способность материала, наряду с концентрацией тяжелых металлов, длительностью экспозиции, составом ионов матрицы сорбента, его дисперсностью, является pH среды. Полученные в настоящем исследовании зависимости значения COE от данного показателя вполне согласуются с литературными данными. В частности, отмеченное увеличение сорбционной емкости глины при повышении кислотности может быть объяснено особенностями строения энтеросорбента. Известно, что алюмоокислородный тетраэдр – основа структуры глинистых сорбентов – имеет общий единичный отрицательный заряд. Понятно, что увеличение последнего с возрастанием pH способствует абсорбции положительно заряженных ионов металлов.

В целом же можно отметить, что сорбционные характеристики глины хуже, чем активированного угля. Так, показатель сорбируемости марганца в 3–5 раз, никеля – в 1,5–3 раза выше с использованием последнего.

Однако необходимо отметить, что применение препаратов активированного угля сопряжено с рядом негативных моментов. В частности, большие дозы сорбента, необходимые для достижения клинического эффекта, могут вызывать нарушение эвакуации кишечного содержимого. Кроме того, неизбежность углеродных адсорбентов может стать причиной различных микроэлементозов. Последнее существенно ограничивает их применение в профилактике и терапии экологически обусловленных патологий, которые, как правило, опосредованы дисбалансом нутриентов. В связи с данным фактом эффективная интракорпоральная дезинтоксикация помимо энтеросорбции должна включать нутриентную терапию. В этом аспекте использование глин предпочтительнее, чем активированного угля. В частности, бентонитовые глины, содержащие монтмориллонит (от 45 до 98%) (торговое название – голубая глина), характеризуются, с одной стороны, подвижной кристаллической решеткой с высокими дисперсностью, свободной энергией частиц и удельной по-

верхностью, сообщающими им выраженные ионно-обменные свойства и повышенную адсорбционную способность, с другой – богатым минеральным составом. Рядом авторов получены положительные результаты при использовании минеральных кормовых добавок в животноводстве и птицеводстве не только в целях улучшения химического состава, функционально-технологических и показателей безопасности мясного сырья (по содержанию тяжелых металлов, пестицидов, микотоксинов и радионуклидов), но и для повышения среднесуточного прироста живой массы скота, яичной продуктивности птицы, улучшения обмена веществ и физиолого-биохимического статуса организма животных [1, 2, 3].

Нами изучалось биопрофилактическое действие голубой глины, ее способность сорбировать и выводить цинк из организма лабораторных животных.

Известно, что в условиях системных токсикозов резко возрастает нагрузка на органы детоксикации и экскреции (печень, почки, легкие). Назначение энтеросорбентов в данных условиях заключается в снижении функциональной нагрузки на данные системы организма посредством удаления токсических веществ, поступающих в просвет кишечника. В табл. 2 приведены результаты определения компартментализации цинка в печени и почках при отдельных экспозициях элемента и сорбирующего агента, а также изменение степени биоаккумуляции элемента в тканях при моделировании состояний хронической интоксикации на фоне активной терапии глиной.

Как видно из табл. 2, интрагастральное введение сульфата цинка (II) в дозе 0,16 мг/кг приводит к увеличению его содержания в почках и печени на 16,93 и 7,12% соответственно по сравнению с контрольной группой. Более выраженное накопление металла в ткани почек согласуется с литературными данными и объясняется особенностями метаболизма цинка с участием металлотионеина. В частности, известно, что в гепатоцитах происходит связывание цинка в прочные комплексы с данным транспортным белком [6].

Таблица 2

Особенности накопления цинка в печени и почках

№ п/п	Вариант эксперимента	Содержание цинка, мг/ кг	
		почки	печень
1	Контроль	5,84 ± 0,32	9,66 ± 0,46
2	Цинк (II)	7,03 ± 0,54	10,40 ± 0,54
3	Глина	6,14 ± 0,27	6,61 ± 0,31
4	Цинк (II) + глина	4,31 ± 0,26	5,27 ± 0,21

Таблица 3

Состав голубой глины

Содержание тяжелого металла (мг/кг)							
Zn(II)	Cd(II)	Ni(II)	Pb(II)	Co(II)	Cu(II)	Cr(II)	Mo(II)
44,11 ± 1,32	0,27 ± 0,01	322,67 ± 19,36	1,52 ± 0,03	2,42 ± 0,12	8,25 ± 0,33	7,12 ± 0,36	3,32 ± 0,13

Важно отметить, что выявленные в опытах *in vitro* сорбционные свойства голубой глины подтвердились на данном этапе исследований. Введение комплекса «цинк + глина» приводит к заметному снижению концентрации металла в органах относительно его отдельной экспозиции: на 38,69 и 49,33 % соответственно в почках и печени. Вместе с тем отмеченная тенденция обуславливает дефицит металла относительно контроля. Снижение содержания цинка на фоне сорбента составило в почках 26,20, в печени – 45,45 %. Выявленная закономерность противоречит одному из требований, предъявляемых к энтеросорбентам: «применение неизбирательных сорбентов должно приводить к минимальной потере полезных ингредиентов, в частности, эссенциальных элементов» [7].

Особый интерес вызывает выявленное увеличение концентрации цинка в почках и заметное снижение – в печени при отдельной экспозиции голубой глины. В табл. 3 приведены результаты определения содержания в глине тяжелых металлов, что позволяет обосновать выявленную закономерность с позиции состава минерала.

Анализ данных табл. 3 позволяет отметить высокие концентрации ионов цинка (II) и никеля (II) в составе голубой глины. Содержание в глине 44,11 мг/кг цинка, а также выявленные ранее особенности аккумуляции металла в органах, могут служить объяснением повышения его содержания в почках крыс при отдельной экспозиции сорбента.

Заключение

Показаны высокие значения сорбционной емкости голубой глины в отношении ионов ряда тяжелых металлов, в частности – цинка, в условиях *in vitro*, приближенных к энтеральным.

Наиболее выраженное аккумулятивное действие цинка отмечено в почках крыс линии *Wistar*.

На основании изучения сорбционных свойств глины в опытах *in vivo*, можно рекомендовать данный вид сорбента в качестве средства эфферентной терапии экологически обусловленных патологий.

Внедрению энтеросорбента в практику патогенетического и этиологического лечения экзотоксикозов и биопрофилактики должен предшествовать этап тщательной апробации. Отмечены неспецифичность сорбента, приводящая к выведению из организма эссенциальных элементов, и высокое содержание в составе тяжелых металлов (Zn (II), Ni (II)).

Список литературы

1. Андреева А.Е. Уральские цеолиты – источник макро- и микроэлементов в рационах кур-несушек / А.Е. Андреева, В.В. Гадиев // Вестник ОГУ. – 2006. – № 12.
2. Артеменко П.Д. Современные медико-биологические проблемы использования минеральных и органических энтеросорбентов в качестве компонентов биологически активных добавок к пище / П.Д. Артеменко, А.В. Посохова, Г.А. Тарасенко // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 29–32.
3. Асташкина Е.Г. Эффективность применения термообработанного ломонтита в качестве подкормки при выращивании бычков: дис. ... канд. с.-х. наук / Е.Г. Асташкина. – Великий Новгород, 2008.
4. Лебедев К.А. Очаг патологического (токсического) действия металлов в организме человека и роль гальванических токов в его возникновении / К.А. Лебедев, И.Д. Полякина // Физиология человека. – 2011. – Т. 37, № 4. – С. 90–97.
5. Лебедев К.А. Сочетание двух сигналов опасности (микроорганизмы и ксенобиотики) – основная причина активации хронических воспалительных процессов / К.А. Лебедев // Физиология человека. – 2012. – Т. 38, № 5. – С. 83–89.
6. Пыхтева Е.Г. Металлотионеин: биологические функции. Роль металлотионеина в транспорте металлов в организме / Е.Г. Пыхтева // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009. – № 4 (18). – С. 44–58.
7. Хотимченко Ю.С. Полисорбовит / Ю.С. Хотимченко, М.В. Одинова, В.В. Ковалев. – Томск: Изд-во НТЛ, 2001. – 132 с.

References

1. Andreeva A.E. Uralskie ceolity istochnik makro- i mikroelementov v racionalah kur-nesushek / A.E. Andreeva, V.V. Gadiev // Vestnik OGU. 2006. no. 12.
2. Artemenko P.D. Sovremennye mediko-biologicheskie problemy ispolzovaniya mineralnyh i organicheskikh jenterosorbentov v kachestve komponentov biologicheskikh aktivnykh dobavok k pishhe / P.D. Artemenko, A.V. Posohova, G.A. Tarasenko // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2009. no. 1. pp. 29–32.
3. Astashkina E.G. Jefferktivnost primenenija termootbrabotannogo lomontita v kachestve podkormki pri vyrashhivani bychkov: dis. ... kand. s.-h. nauk / E.G. Astashkina. Velikij Novgorod, 2008.
4. Lebedev K.A. Ochag patologicheskogo (toksicheskogo) dejstva metallov v organizme cheloveka i rol galvanicheskikh tokov v ego vzniknovenii / K.A. Lebedev, I.D. Ponjakina // Fiziologija cheloveka. 2011. T. 37, no. 4. pp. 90–97.
5. Lebedev K.A. Sochetanie dvuh signalov opasnosti (mikroorganizmy i ksenobiotiki) osnovnaja prichina aktivacii hronicheskikh vospalitelnyh processov / K.A. Lebedev // Fiziologija cheloveka. 2012. T. 38, no. 5. pp. 83–89.
6. Pyhteva E.G. Metallotionein: biologicheskie funkcii. Rol metallotioneina v transporte metallov v organizme / E.G. Pyhteva // Aktualnye problemy transportnoj mediciny. 2009. no. 4 (18). pp. 44–58.
7. Hotimchenko Ju.S. Polisorbovit / Ju.S. Hotimchenko, M.V. Odincova, V.V. Kovalev. Tomsk: Izd-vo NTL, 2001. 132 p.

Рецензенты:

Брин В.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Владикавказ;

Джиоев И.Г., д.м.н., профессор, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Владикавказ.