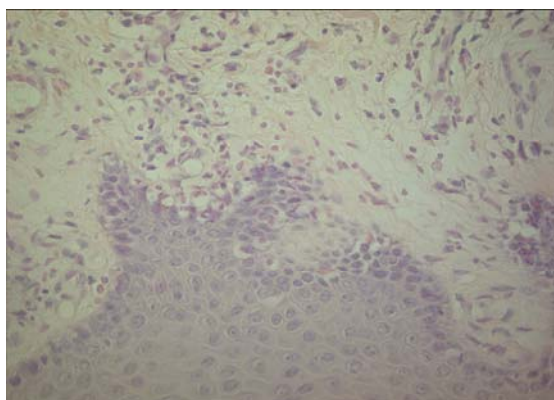
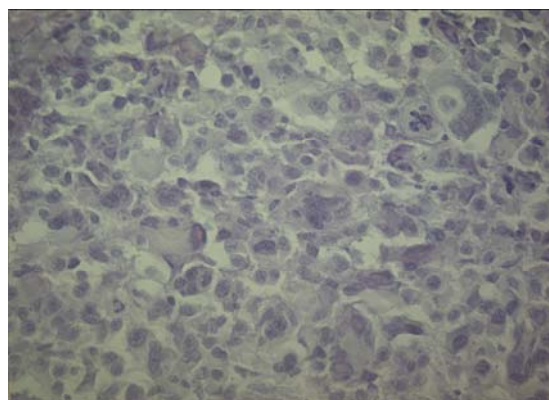


Следует отметить, что лимфоцитарно-гистиоцитарная инфильтрация в стромальном компоненте злокачественной опухоли была выражена в двух случаях из четырех. Стромальный клеточный инфильтрат имел преимущественно диф-



**Рисунок 4** — «Светлые клетки» на границе эпидермиса и дермы при меланоме. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение  $\times 400$

фузное расположение. Среди лимфоцитов, которые являлись основным и обязательным компонентом инфильтрата, встречались также гранулоциты, плазматические клетки, макрофаги и фибробласты (рисунок 5).



**Рисунок 5** — Лимфоцитарно-гистиоцитарная инфильтрация в дерме кожи при меланоме. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение  $\times 400$

### **Выводы**

Таким образом, в коже людей, больных меланомой, закономерно нарушалась гистоархитектоника эпидермиса. В базальном слое эпидермиса, а также в гнездах шиповатого слоя встречались крупные «светлые клетки». Соединительнотканная основа опухоли включала крупные скопления клеток больших размеров с интенсивной пигментацией — меланофоры. В строме пигментной опухоли выявлялся лимфоцитарно-

гистиоцитарный инфильтрат и не обнаружены придатки кожи: сальные, потовые железы и волосяные фолликулы.

### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Вихерт, А. М. Атлас диагностических биопсий кожи / А. М. Вихерт, Г. А. Галил-Оглы, К. К. Порошин. — М.: Медицина, 1973. — С. 42–57.
2. Меланоциты: строение, функции, методы выявления, роль в кожной патологии / Т. Н. Кичигина [и др.] // Вестник ВГМУ. — 2007. — Т. 6, № 4. — С. 17–23.

Поступила 30.11.2009

УДК 612.014.462.9:616.13-004.6

## **ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ АДСОРБЦИОННОЙ ТЕРАПИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА**

**А. В. Лысенкова, В. А. Филиппова, Л. В. Прищепова, М. В. Одинцова**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Настоящее исследование посвящено изучению эффективности применения методов сорбционной терапии для лечения и профилактики атеросклероза. С этой целью были рассмотрены кинетические закономерности адсорбции холестерина из водоспиртовых растворов, полученных ультразвуковым диспергированием атеросклеротических бляшек. В качестве адсорбентов использовались активированный уголь и микроцеллюлоза, широко применяемые в клинической практике в качестве энтеро- и гемосорбентов. Для количественного описания сорбционного процесса были рассчитаны кинетические константы сорбции и десорбции холестерина, а также константы адсорбционного равновесия, значения максимальной адсорбции и степень извлечения холестерина из модельных растворов, имитирующих состояние холестерина в кровяном русле. Изучение адсорбционных параметров процессов поглощения ионов кальция, магния, меди и аскорбиновой кислоты на активированном угле и микроцеллюлозе позволили выявить характер побочных процессов указанных сорбентов. Полученные данные позволили сделать вывод о преимуществах использования активированного угля для уменьшения содержания холестерина в крови.

**Ключевые слова:** атеросклероз, холестерин, сорбционная терапия, активированный уголь, микроцеллюлоза, кинетические константы адсорбции и десорбции, константа адсорбционного равновесия.

## **THEORETICAL BASES OF ATHEROSCLEROSIS' ADSORPTIONAL THERAPY**

**A. V. Lysenkova, V. A. Philippova, L. V. Prischepova, M. V. Odintsova**

**Gomel State Medical University**

The goal of the given investigation was to study the effectiveness of adsorption therapy applied to treat and prevent atherosclerosis. The kinetics of cholesterol adsorption from water-alcohol solutions prepared by ultrasonic degradation method was under study. Activated carbon and micro cellulose wide applied in medicine as entero- and

hemosorbents were used to bind and remove cholesterol from model solutions. In order to give quantitative description for the adsorption process the rate constants of adsorption and desorption, the equilibrium constant of adsorption, the maximum adsorption and the degree of cholesterol excretion were calculated. The studying of calcium, magnesium, copper and ascorbic acid adsorption at activated carbon and micro cellulose made it possible to appreciate the side effects of adsorption therapy. The investigation revealed that effectiveness of activated carbon for treating and preventing atherosclerosis is greater than that of micro cellulose.

**Key words:** atherosclerosis, cholesterol, adsorption therapy, activated carbon, micro cellulose, rate constants of adsorption and desorption, the equilibrium constant of adsorption.

### **Введение**

Адсорбционная терапия широко применяется в современной медицине как мощный способ детоксификации организма при отравлениях, а также для лечения целого ряда заболеваний: туберкулеза, СПИДа, бронхиальной астмы, острой почечной и печеночной недостаточности и других видов патологии [1, 2, 3]. Кроме того, использование сорбентов рассматривается как эффективный метод очистки организма от радионуклидов, что особенно актуально для жителей регионов, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате аварии на ЧАЭС [4].

В последние годы появились многочисленные публикации о применении сорбентов для регулирования обмена холестерина и предупреждения развития атеросклероза и ишемической болезни сердца. Связывая холестерин, сорбенты уменьшают риск развития сердечно-сосудистой патологии [5, 6].

Однако наряду с несомненными достоинствами широко известны и побочные эффекты использования сорбентов: связывание и выведение из организма биометаллов, витаминов и других биологически активных соединений [7].

Для гемо- и энтеросорбции используются сорбенты двух классов: неселективные, поглощающие из крови, лимфы, плазмы, а также ЖКТ несколько веществ, и селективные, извлекающие вещества определенной структуры. К первой группе относятся активированные угли, на поверхности которых собираются индолы, скатолы, гуанидиновые основания, жирные кислоты, билирубин, органические кислоты и т. д. К селективным сорбентам относятся микроцеллюлоза и другие сорбенты, изготовленные на основе пищевого волокна [8, 9].

Исследование проводилось в двух направлениях:

- изучение кинетических и термодинамических параметров адсорбции холестерина на активированном угле и микроцеллюлозе;
- определение параметров сорбции и выведения ионов кальция, магния, меди и аскорбиновой кислоты (АК) из модельных растворов.

### **Методы исследования**

Настоящее исследование выполнялось в 2007–2009 гг. на базе кафедры общей и биоорганической химии Гомельского государственного медицинского университета. Адсорбция

холестерина изучалась из его водоспиртовых дисперсий, приготовленных методом ультразвукового диспергирования атеросклеротических бляшек. Изучение кинетики сорбционного процесса выполнялось путем пропускания модельных растворов с различными исходными концентрациями холестерина (1,64; 1,94; 2,41 ммоль/л) через колонки, заполненные активированным углем и микроцеллюлозой. Динамика сорбции исследовалась путем периодического отбора проб из растворов с последующим определением в них содержания холестерина. Концентрация холестерина измерялась энзиматическим колориметрическим методом. Принцип метода заключается в следующем: при гидролизе эфиров холестерина холестеролэстеразой образуется свободный холестерин, который окисляется кислородом воздуха под действием холестеролоксидазы с образованием эквимольного количества водородопероксида. Под действием пероксидазы водородопероксид окисляет хромогенные субстраты с образованием окрашенного продукта. Интенсивность окраски пропорциональна концентрации холестерина в пробе. В качестве рабочего использовался раствор ферментов холестеролэстеразы и холестеролоксидазы, а также хромогенов, активаторов и стабилизаторов в фосфатном буфере. В роли раствора сравнения (калибратора) применялся раствор с содержанием холестерина 5,17 ммоль/л [10].

Методика периодического отбора проб использовалась и для изучения сорбции катионов кальция, магния, меди и аскорбиновой кислоты из модельных водных растворов с различными исходными концентрациями адсорбатов на активированном угле и микроцеллюлозе. Содержание ионов кальция и магния в отбираемых пробах выполнялось методом комплексонометрии, а концентрация ионов меди и аскорбиновой кислоты определялась йодометрическим методом [11].

### **Результаты и обсуждение**

Для гемо- и энтеросорбции холестерина обычно применяются углеродные сорбенты, которые, несмотря на их невысокую сорбционную емкость и некоторые побочные эффекты, нашли широкое применение в современной медицине. Перспективным считается применение микроцеллюлозы и других сорбентов, приготовленных на основе пищевых волокон.

Скорость изучаемых процессов адсорбции удовлетворительно описывается параболическим уравнением, напоминающим по виду уравнение Фрейндлиха [12]:

$$a = k \tau^{\frac{1}{n}}, \quad (1)$$

где  $k$  — константа скорости, зависящая от размера адсорбирующей поверхности и коэффициента диффузии адсорбтива,  $a$  — адсорбция вещества ммоль/г,  $\tau$  — время, мин. Логарифмическое преобразование данного уравнения позволяет рассчитать константу сорбции графическим методом. Результаты расчетов представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Кинетические параметры адсорбции холестерина на угле и микроцеллюлозе

Сорбент	Константа скорости адсорбции, мин <sup>-1</sup>	Константа скорости десорбции, мин <sup>-1</sup>	$\tau_{\text{равн.}}$ , мин
Активированный уголь	$1,0 \times 10^{-7}$	$4,2 \times 10^{-6}$	25–30
Микроцеллюлоза	$1,7 \times 10^{-8}$	$4,2 \times 10^{-7}$	15–20

Полученные данные позволили установить, что:

- время достижения адсорбционного равновесия на активированном угле составляет 25–30 мин, а на микроцеллюлозе — 15–20 мин, что свидетельствует о высокой скорости сорбционных процессов, обусловленной, вероятно, высокой скоростью диффузии в растворах;
- скорость адсорбции холестерина на угле существенно выше, чем на микроцеллюлозе;
- поскольку константа скорости десорбции несколько превышает константу адсорбции, то можно сделать вывод о невысоком сродстве холестерина как к углю, так и к микроцеллюлозе.

Полученные кинетические данные легли в основу расчета термодинамических параметров

процессов адсорбции. Адсорбция холестерина из модельных растворов, протекающая при комнатной температуре (20–22 °С), удовлетворительно описывается уравнением Ленгмюра [13]:

$$a = a_{\text{max}} \frac{Kc}{Kc + 1} \quad (2)$$

где  $K$  — константа равновесия адсорбции, характеризующая сродство данного адсорбируемого вещества к данному сорбенту,  $c$  — концентрация адсорбата, ммоль/л,  $a_{\text{max}}$  — максимальная адсорбция, ммоль/г.

Линейное преобразование уравнения Ленгмюра позволило рассчитать его параметры графическим методом. Результаты определения параметров адсорбции представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Термодинамические параметры адсорбции холестерина на угле и микроцеллюлозе

Сорбент	$a_{\text{max}}$ , ммоль/г	Константа равновесия $\times 10^2$	Степень извлечения, %
Активированный уголь	40,0	4,10	8,40
Микроцеллюлоза	4,00	2,40	4,18

Полученные данные позволили сделать выводы:

- максимальная адсорбция холестерина на угле ( $a_{\text{max}}$ ), характеризующая сорбционную емкость (мощность сорбента), достаточно велика, что свидетельствует о значительной эффективности данных сорбентов для снижения уровня холестерина в крови. Максимальная адсорбция холестерина на микроцеллюлозе на порядок ниже, чем на угле, что позволяет сделать вывод о возможности их применения при лечении атеросклероза;
- константы адсорбционного равновесия свидетельствуют о преимуществе угля перед микроцеллюлозой: сродство холестерина к углю в два раза выше, чем к целлюлозе;
- степень извлечения холестерина на угле приблизительно в два раза превышает степень его извлечения на микроцеллюлозе, тем не менее этот сорбент можно использовать в начальных стадиях заболевания.

Для оценки побочных эффектов адсорбционной терапии атеросклероза были изучены

кинетические и термодинамические параметры сорбции ионов кальция, магния, меди и аскорбиновой кислоты (АК) на активированном угле и микроцеллюлозе. Результаты расчетов кинетических параметров адсорбции представлены в таблице 3.

Приведенные данные позволили установить:

- микроцеллюлоза наиболее активно связывает и выводит биометаллы и АК. Сорбционные процессы на ней характеризуются наибольшими значениями констант скорости, изменяющимися в диапазоне  $7,9\text{--}11,3 \cdot 10^{-3} \text{ мин}^{-1}$ ;
- наибольшая скорость сорбционных процессов на изучаемых сорбентах наблюдается для ионов кальция и магния; скорость извлечения АК и катионов меди значительно ниже.

Полученные кинетические данные легли в основу расчета термодинамических параметров процессов сорбции.

Параметры адсорбции биометаллов и АК представлены в таблице 4.

Таблица 3 — Кинетические параметры адсорбции ионов кальция, магния, меди и аскорбиновой кислоты

Сорбент	$k \times 10^3, \text{мин}^{-1}$				Степень извлечения, %			
	$\text{Ca}^{2+}$	$\text{Mg}^{2+}$	$\text{Cu}^{2+}$	АК	$\text{Ca}^{2+}$	$\text{Mg}^{2+}$	$\text{Cu}^{2+}$	АК
Уголь активированный	1,11	0,76	0,41	1,57	55,46	62,1	17,4	74,2
Микроцеллюлоза	11,3	9,4	7,9	8,9	76,7	43,5	48,75	60,5

Таблица 4 — Термодинамические параметры уравнения адсорбции Ленгмюра

Сорбент	$a_{\text{max}}, \text{ммоль/г}$				$K \times 10^3, \frac{1}{\text{ммоль}}$			
	$\text{Ca}^{2+}$	$\text{Mg}^{2+}$	$\text{Cu}^{2+}$	АК	$\text{Ca}^{2+}$	$\text{Mg}^{2+}$	$\text{Cu}^{2+}$	АК
Уголь активированный	8,33	20,0	9,98	2,94	4,6	4,0	2,0	0,37
Микроцеллюлоза	25,0	38,9	46,7	35,9	270	31,2	18,8	46,9

Полученные данные позволили сделать выводы:

- наиболее активным сорбентом, имеющим наибольшее сродство ко всем изученным адсорбатам, является микроцеллюлоза; она же обладает наибольшей селективностью по отношению к катионам кальция ( $K = 0,27$ );

- наименее активным сорбентом явился активированный уголь, имеющий, тем не менее, относительно высокое сродство к катионам кальция ( $K = 4,6 \times 10^{-3}$ ) и магния ( $K = 4,0 \times 10^{-3}$ ).

Таким образом, активированный уголь характеризуется высокой степенью извлечения холестерина, но низкими побочными эффектами, что и способствует его широкому применению для коррекции уровня холестерина в крови.

#### Заключение

1. Изучены кинетические и термодинамические характеристики адсорбции холестерина из водноспиртовых растворов на активированном угле и микроцеллюлозе, свидетельствующие о сравнительно высокой эффективности сорбционной терапии для лечения и профилактики атеросклероза.

2. Определены кинетические и термодинамические параметры сорбционных процессов, протекающих в водных растворах солей кальция, магния, меди (II) и АК под воздействием активированного угля и микроцеллюлозы. Полученные данные позволяют сделать вывод о незначительных побочных эффектах активированного угля.

3. С большой степенью вероятности можно утверждать, что применение активированного угля является одним из надежных спосо-

бов понижения холестерина в крови и других биологических жидкостях человека.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Хотимченко, Ю. С. Применение энтеросорбентов в медицине / Ю. С. Хотимченко, А. В. Кропотов // Тихоокеанский медицинский журнал. — 1999. — № 2. — С. 84–89.
2. Хотимченко, Ю. С. Энтеросорбенты для больных и здоровых / Ю. С. Хотимченко, А. В. Кропотов // Медико-фармацевтический вестник Приморья. — 1998. — № 4. — С. 99–107.
3. Timokhina, V. I. Toxicological aspects of preclinical studies of hemosorbents / V. I. Timokhina, S. Y. Lanina, V. G. Lappo // Med. Prog. Technol. — 1992. — Vol. 18(1–2). — P. 15–17.
4. Лысенкова, А. В. Адсорбция радиоцезия на глинах / А. В. Лысенкова, В. А. Филиппова, В. А. Игнатенко // Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем: матер. Междунар. науч. конф., VII съезд БООФиб, Минск, 21–23 июня 2006 г. — Мн., 2006. — Т. 2. — С. 317–319.
5. Энтеросорбция / под ред. Н. А. Белякова. — Л., 1991. — 245 с.
6. Markin, S. S. The programmatic hemosorption in the comprehensive treatment of atherosclerosis of various localization. Hemosorption in the treatment of atherosclerosis / S. S. Markin, E. S. Nalivaiko, E. M. Khalilov // Biomater Artif Cells Artif Organs. — 1987. — Vol. 1, № 15. — P. 125–135.
7. Лысенкова, А. В. Термодинамика энтеросорбции / А. В. Лысенкова, В. А. Филиппова, Л. В. Прищепова // Эколого-биологические вопросы просвещения и воспитания: матер. Междунар. науч.-метод. конф., Одесса, сент. 2007. — Одесса, 2007. — С. 81–84.
8. Кузнецов, Б. Н. Синтез и применение углеродных сорбентов / Б. Н. Кузнецов // Соросовский образовательный журнал. — 1999. — № 12. — С. 29–34.
9. Роцина, Т. М. Адсорбционные явления и поверхность / Т. М. Роцина // Соросовский образовательный журнал. — 1998. — № 2. — С. 89–94.
10. Пилипенко, А. Т. Аналитическая химия / А. Т. Пилипенко, И. В. Пятницкий: в 2 кн. — М.: Химия, 1990. — 846 с.
11. Физико-химические методы анализа. Практическое руководство: учеб. пособие для вузов / под ред. Б. В. Алесковского. — Л.: Химия, 1988. — 376 с.
12. Воюцкий, С. С. Курс коллоидной химии / С. С. Воюцкий. — М.: Химия, 1976. — 512 с.
13. Евстратова, К. И. Физическая и коллоидная химия: учеб. для фарм. вузов и факультетов / К. И. Евстратова, Н. А. Купина, Е. Е. Малахова; под ред. К. И. Евстратовой. — М.: Высш. шк., 1990. — 487 с.

Поступила 10.07.2009

УДК 615.099.091:547.422.22

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ ЧЕЛОВЕКА И БЕЛОЙ КРЫСЫ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ

Ю. А. Овсиюк, А. А. Жукова, Д. А. Зиновкин

Управление по Гомельской области  
Государственной службы медицинских судебных экспертов  
Гомельский государственный медицинский университет

Данные судебно-медицинских исследований смертельных отравлений этиленгликолем позволили актуализировать общие специфические признаки патоморфологических изменений внутренних органов при