

УДК

Е.В. Хожаянко

Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЬГИНАТА НАТРИЯ И ПРЕПАРАТОВ-ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ ПО СВЯЗЫВАНИЮ ИОНОВ СТРОНЦИЯ И ИТТРИЯ N VIITPO

*Ключевые слова:* сорбция, альгинат натрия, стронций, иттрий.

Описана кинетика сорбции ионов стронция и иттрия альгинатом натрия и препаратами-энтеросорбентами. Определены показатели максимальной стронций- и иттрий-связывающей активности исследуемых сорбентов в диапазоне pH среды от 2 до 6. Для описания полученных изотерм и нахождения сорбционных показателей была применена сорбционная модель Лэнгмюра. По результатам экспериментов альгинат натрия из всех исследуемых образцов оказался самым эффективным сорбентом стабильных изотопов стронция и иттрия. Сделаны выводы о возможности использования альгината натрия в качестве основы для создания высокоэффективных радиопротекторов.

Проблема хронической интоксикации радионуклидами с каждым годом становится все более актуальной. Это обусловлено широким использованием ядерной энергии в тяжелой и легкой промышленности, на атомных электростанциях и др. Среди основных радионуклидов, которые попадают в окружающую среду, наибольшую значимость по своим радиотоксическим и физическим характеристикам представляют радионуклиды йода, цезия, стронция, церия и иттрия. Ионы стронция, замещая ионы кальция в костях, вызывают их ломкость (так называемый «стронциевый рахит»). Особо опасен для организма радиоактивный  $^{90}\text{Sr}$ , который способен воздействовать на костный мозг и нарушать кроветворные процессы.  $^{90}\text{Y}$  — основной продукт распада  $^{90}\text{Sr}$  и мощный  $\beta$ -излучатель с энергией в-частиц до 2,3 МэВ, как известно, способен вызывать различные канцерогенные заболевания [1, 7]. Вследствие этого одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является разработка эффективных средств профилактики и терапии радиационных поражений организма. Острота постановки этой проблемы определяется также практическим отсутствием действенных противорадиационных препаратов.

Альгинаты — природные полисахариды, которые являются структурными компонентами клеточных стенок бурых водорослей. Они представляют собой линейные полимеры, состоящие из остатков Р-маннуриновой и а-Х-гулуриновой кислот, соединенных 1—4 гликозидными связями [6]. Уникальная способность альгинатов к образованию вязких и гелеобразных растворов, биосовместимость и сорбционные свойства позволяют с успехом применять эти полисахариды в медицине в качестве вспомогатель-

Хожаянко Елена Владимировна — аспирантка кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии с курсом ФПК и ППС ВГМУ; тел.: 8 (924) 231-81-82; e-mail: ua9Ia8@Цуе.ги.

ных субстанций при производстве готовых лекарственных средств и в качестве биологически активных

веществ в медицинских препаратах. Перечисленные свойства альгинатов давно с успехом используются в фармацевтической промышленности. Альгинаты обладают связывающими свойствами по отношению к некоторым тяжелым металлам, в частности к ионам свинца, меди, кадмия, ртути [4, 5].

Цель работы — оценить связывающую способность альгината натрия в отношении стабильных изотопов стронция и иттрия, идентичных по физико-химическим свойствам своим радиоактивным изотопам, при различных значениях pH среды.

**Материал и методы.** В работе использовали альгинат натрия (Kelco, США), который был стандартизирован по количественному содержанию альгината натрия, гулуриновой кислоты, сульфатной золы и по относительной вязкости. В качестве препаратов сравнения использовали «Полифепан» («Сайнтек», Россия), таблетки активированного угля («Медисорб», Россия) и микрокристаллической целлюлозы («Эвалар», Россия).

Первая часть эксперимента была посвящена изучению кинетики связывания ионов  $\text{Sr}^{2+}$  и  $\text{Y}^{3+}$ . Для этого в пластиковую емкость объемом 300 мл, снабженную с магнитной мешалкой, вносили 10 мл 0,1М раствора  $\text{Y}(\text{NO}_3)_3$  или  $8\text{SrCl}_2$ , добавляли 10 мл 1,0М ацетатного буфера со значением pH 6. Затем при интенсивном перемешивании добавляли 0,5 г сорбента и доводили объем смеси дистиллированной водой до 200 мл. После этого через заданные промежутки времени отбирали по 20 мл смеси, которую фильтровали в ультрафильтрационной установке через мембрану с пропускной способностью 10 кДа. В полученном фильтрате определяли равновесную концентрацию металлов. Концентрацию иттрия и стронция в фильтрате определяли комплексонометрическим методом, используя в качестве металлоиндикатора для иттрия ксиленоловый оранжевый [2], а для стронция — тимолфталеоксон [3]. Количество связавшегося металла определяли по формуле:

$$Q = (C_0 - C_1) \cdot V / M,$$

где  $Q$  — количество связавшегося сорбентом металла, мг/г;  $V$  — объем раствора в инкубационной емкости, л;  $C_0$  — начальная концентрация металла в растворе, мг/л;  $C_1$  — равновесная концентрация металла в растворе, мг/л;  $M$  — масса сорбента, г.

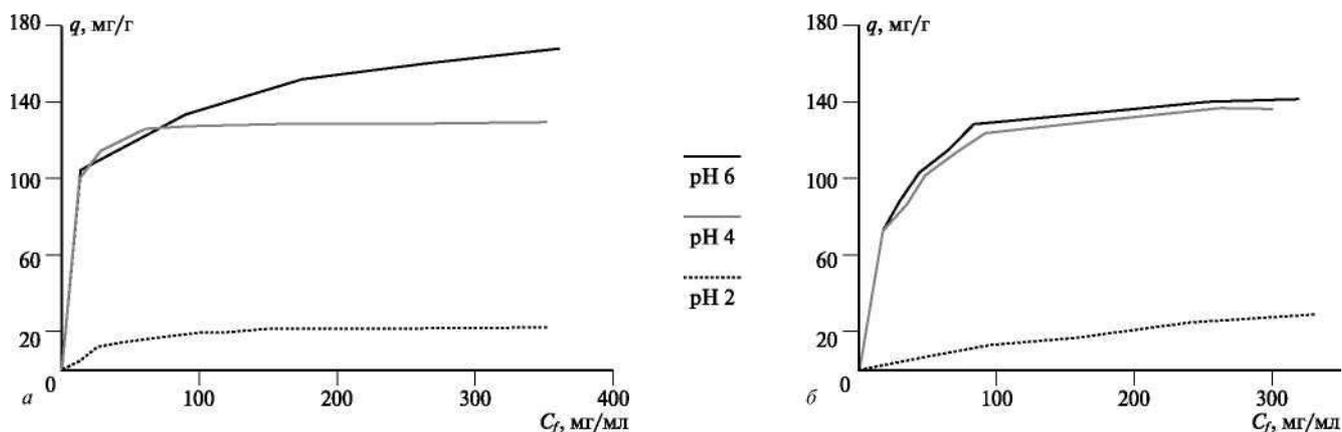


Рис. Адсорбция ионов иттрия (а) и стронция (б) альгинатом натрия при разных значениях рН среды:  
 $q$  — количество иттрия (стронция), связанного альгинатом натрия;  $C_f$  — равновесная концентрация иттрия (стронция) в растворе

Во второй части эксперимента определяли стронций- и итрийсвязывающую активность альгината натрия и других энтеросорбентов при рН 6, 4 и 2. Для этого в тару объемом 20 мл вносили необходимое количество 0,1 М раствора  $Y^{3+}$  или  $8r^{2+}$  (изначальная концентрация ионов в пробах была 200—600 мг/л), 1 мл 1,0 М ацетатного буфера с необходимым значением рН среды и 50 мг исследуемого сорбента. По показаниям рН-метра корректировали водородный показатель среды добавлением 0,1 М растворов  $NaOH$  или  $HCl$ . Объем смеси доводили до 20 мл дистиллированной водой, затем смесь со стронцием инкубировали при перемешивании в течение 100 мин, а смесь с иттрием — в течение 60 мин. После инкубации раствор со свободным металлом отделяли от геля, в случае использования альгината натрия, и от твердой фазы, в случае проведения экспериментов с препаратами сравнения, фильтрацией в ультрафильтрационной установке через мембрану с пропускным пределом 10 кДа. Концентрацию ионов в фильтрате определяли так же, как и в первой части эксперимента.

**Результаты исследования.** Используемый в работе альгинат натрия имел следующие физико-химические характеристики: количественное содержание альгината натрия — 99,95%, содержание гулурановой кислоты — 57%, относительная вязкость — 22,4, содержание сульфатной золы — 5,2%.

Время, необходимое для достижения адсорбционного равновесия стронция, составило для альгината натрия 100 мин, для нерастворимых образцов сорбентов (полифепана, микрокристаллической целлюлозы и активированного угля) — 20 мин. В случае сорбции ионов иттрия равновесие устанавливалось уже через 60 мин для альгината натрия, и через 20 мин для полифепана, микрокристаллической целлюлозы и активированного угля. Дальнейшее увеличение времени взаимодействия сорбентов с ионами стронция и иттрия на сорбционную емкость влияния не оказывало.

На основе количественных данных экспериментов по связыванию стабильных изотопов стронция и иттрия исследуемыми образцами были построены изотермы сорбционного равновесия (поглощение металла сорбентом против его остаточной концентрации). Форма полученных кривых позволила отнести их к классу изотерм Лэнгмюра. Поэтому для определения коэффициентов сорбции сорбентов к  $8r^{2+}$  и  $Y^{3+}$ , а также для нахождения максимальной сорбционной емкости образцов использовали сорбционную модель Лэнгмюра: где  $q$  — связывание стабильных изотопов, мг/г сухой массы сорбента;  $C$  — равновесная концентрация  $8r^{2+}$  или  $Y^{3+}$  в растворе, мг/л;  $B$  — коэффициент сорбента к исследуемому металлу, л/мг;  $q_{max}$  — максимальное связывание сорбата ( $8r^{2+}$  или  $Y^{3+}$ ) в данных условиях, мг/г сорбента.

Показатель  $q_{max}$  является математическим отображением количества активных центров, которые могут взаимодействовать с молекулами сорбата. Коэффициент сорбции (аффинитета) указывает на прочность возникающих связей и скорость образования комплекса «сорбент—сорбат».

Наибольшая активность процессов связывания у всех препаратов наблюдалась при рН 6 (табл.). При увеличении значений водородного показателя происходило образование нерастворимых гидроксидов стронция и иттрия, что препятствовало течению сорбционных процессов. При рН 2 итрий- и стронцийсвязывающая способность альгината натрия значительно снижалась (в 5—6 раз) по сравнению с той, что этот препарат показывал при рН 4 и 6 (рис.). У препаратов сравнения все показатели сорбционной активности по отношению к ионам иттрия оказались намного ниже показателей альгината натрия, причем при рН 2 не работали ни полифепан, ни микрокристаллическая целлюлоза, ни активированный уголь. А стронцийсвязывающая активность

Таблица

Экспериментальные константы Лэнгмюра для связывания стронция и иттрия энтеросорбентами при различных значениях рН среды

Сорбент	рН среды	Ч <sub>тах</sub> > мг/г		Ъ, л/мг		Е <sup>2</sup>	
		8Г <sup>2+</sup>	У <sup>3+</sup>	8Г <sup>2+</sup>	У <sup>3+</sup>	8Г <sup>2+</sup>	У <sup>3+</sup>
Альгинат натрия	2	32,05	26,53	0,0147	0,0057	0,986	0,998
	4	144,93	128,2	0,0496	0,0278	0,999	0,999
	6	149,25	181,82	0,0519	0,0393	0,999	0,996
Полифепан	2	0	0	0	0	0	0
	4	0	8,77	0	0,2123	0	0,999
	6	0	14,29	0	0,0820	0	0,993
Микроцеллюлоза	2	0	0	0	0	0	0
	4	0	4,16	0	0,0321	0	0,998
	6	0	6,15	0	0,0817	0	0,971
Активированный уголь	2	0	0	0	0	0	0
	4	0	11,74	0	0,0304	0	0,992
	6	0	15,92	0	0,0196	0	0,993

препаратов-сорбентов в диапазоне рН среды от 2 до 6 оказалась нулевой.

**Обсуждение полученных данных.** Проведенное исследование указывает на зависимость сорбционной активности сорбентов от рН среды, при этом максимум сорбции приходится на рН 6, а минимум — на рН 2. Было установлено, что альгинат натрия из всех исследованных образцов обладает наибольшей связывающей активностью в отношении стронция и иттрия. Высокая максимальная сорбционная емкость при сравнительно небольшом значении коэффициента сродства указывает на наличие большого количества активных центров в молекуле альгината натрия, способных образовывать прочные связи с ионами стронция и иттрия, при этом его связывающая активность в отношении ионов иттрия выше стронцийсвязывающей активности в 1,2 раза. Пологие изотермы связывания иттрия полифепаном, микрокристаллической целлюлозой и активированным углем показывают их низкую активность при любых концентрациях металла, уменьшающуюся при понижении рН среды менее 6 и совсем исчезающую при рН 2.

Таким образом, альгинат натрия при сравнении с фармакопейными лекарственными энтеросорбентами обладает более высокой связывающей способностью в отношении стабильных изотопов стронция и иттрия в условиях рН среды, характерной для желудочно-кишечного тракта. Кроме этого, альгинат натрия, как известно, не вызывает токсичных и побочных эффектов, является физиологическим регулятором процессов пищеварения и поддерживает нормальную перистальтику кишечника [5]. Благодаря перечисленным свойствам альгинат натрия является перспективным источником для создания на его основе высокоэффективных радиопротекторов.

#### Литература

1. Василенко И.Я., Василенко О. И. Радиоактивный стронций // Энергия: экономика, техника, экология. 2002, № 4. С. 26-32.
2. Рябчиков Д.И., Рябухин В.А. Аналитическая химия редкоземельных элементов и иттрия. М.: Наука, 1966. 381 с.
3. Полуэктов Н.С., Мищенко В.Т., Кононенко Л.И. Аналитическая химия стронция. М.: Наука, 1978. 223 с.
4. Хотимченко Ю.С., Ермак И.М., Бедняк А.Е. и др. Фармакология некрахмальных полисахаридов // Вестник ДВО РАН. 2005. № 1. С. 72-82.
5. Хотимченко Ю. С. Энтеросорбенты. Владивосток: Медицина ДВ, 2006. 120 с.
6. Койтскенко Уи.З., Коуалеу У.У., Заускенко О.У. е1 а1. Ркумса1-Скетка1 РгорезИеи, РкуюЪдка1 АсйуНу, апа Шаде о/А1-дша(еи, 1ке РогуиаскапАеи о/Вгот А1дае // Кутан Ioumal о/Маппе ВюЪду. 2001. Vol. 27, No. 1. P. 53-64
7. Когтми V.N. НуlnИон ргоБлети unАег тАе-сале nucleag аса-Аен1 сопАШот апа Аз соп'иенсеи // Inlegnaioual Ioumal о/ КаАШюп МеАкте. 1999. Vol. 1, No. 2. P. 75-91.

Поступила в редакцию 28.12.2009.

СОМРАКАТГУЕ АСТШТУ ОР 80^ШМ А^СШАТЕ АЖ  
ЕОТЕЕО8ОКВЕОТ8 РОЕ В1ЖШС ОР 8ТЕООТШМ АЖ  
УТТКГОМ ЮШ 1Н У1ТКО Е.У. Ккофаенко

У^аА^Vос^ок 3ШаШе МеААа1 ^п^Vem^у (2 ОнШгуакоуа АУ.,  
У^аА^Vou(ок 690950 Kuma)

Зиттагу — Тье ан!Ьог ёе8сп!е8 ктейс8 оГ 8огр!юп Ёе^ееп  
81гоп1:шт апё уЙгшт юш апё 8оёшт алдта!е апё еп!его- 8ог'бен!8,  
апё Ёеп1:Ше8 тёюе8 оГ тахтит 81гоп1:шт- апё уипит-Ъгётд  
асНуку оГ !Ье 8ог'бен!8 ипёег 81иёу т !Ье рН гапде оГ 2 !о 6. Тье  
^пдтшг аё8огр!юп тоёе1 Ыа8 Ёееп шеё !о сьараПепге !Ье  
18оШерт8 апё Йпё 8огр!юп тёюе8. Тье ex- рептеп!8 8Ьо^ Ша! !Ье  
8оёшт алдта!е 8рештеп 8еег !о Ёе то8! еГйшен! 8ог'бен! оГ  
8!а!Ье 81гоп1:шт апй уипит 18о!оре8 !Ьа! таке8 к ро88&1е !о и8е  
8оёшт алдта!е а8 а Ыа818 Гог сгеа!- тд ЫдЬ-еГйшенсу  
гаёюргогеНоре.

Кеу могаА: иогр!юп, иоАит алдша(е, и1гопИит, у((пит.

РасШс Меёюа! ^онта1, 2010, No. 2, p. 48—50.