

Последние позволяют проследить весь процесс обезвоживания хлормagneйных щелоков, начиная с выпадения кристаллогидратов соединений $MgCl_2$, $0,5NaCl \cdot MgCl_2$, $KCl \cdot MgCl_2$ и заканчивая термическим распадом продуктов гидролиза и плавлением последних. Кривые состоят из трех участков. Первые (AB и KL) соответствуют переходу высших кристаллогидратов вышеназванных соединений в низшие. Точки B и L отвечают удалению последней молекулы воды из кристаллогидратов, что сопровождается гидролизом последних. Второй участок кривых (BC и LM соответственно) отвечает накоплению продуктов гидролиза. В области температур 450-480°C начинается распад продуктов гидролиза и выделение значительных количеств хлороводорода в газовую фазу. Третий участок кривых (CD и MN) отражает процесс термического распада и плавления гидролизованных соединений.

Анализ полученных экспериментальных данных позволяет утверждать, что с увеличением содержания хлоридов натрия и калия в хлормagneйных щелоках (щелок П) снижается содержание HCl в газовой фазе при дегидратации кристаллогидратов, снижаются температуры дегидратации последних, сужается область существования более гидролизованных соединений (область ниже отрезков BC и LM), уменьшается температура термического распада продуктов гидролиза.

В связи с рекомендациями по составу обезвоживаемых хлормagneйных щелоков значительно изменяется содержание HCl, выбрасываемого в атмосферу, и нормализуется экологическая обстановка в регионе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Орехова А.И. Физико-химические основы технологии обезвоживания хлормagneйного сырья: Дисс... д.т.н. – Свердловск, 1984. – 375с.
2. Лелекова Р.П., Орехова А.И., Рябин В.А. Перспективы расширения сырьевой базы магниевой промышленности // Труды УНИХИМа: Химия и технология минеральных солей. – Екатеринбург, 1989. – Вып. 67. – С.71-78.
3. Стрелец Х.Л. Электролитическое получение магния. – М.: Металлургия, 1972. – 336 с.

УДК 613.633:

О.А. Петрова, О.Ю. Береснева, Г.Я. Липатов

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ К ОЦЕНКЕ ВЛИЯНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ НА ИНДУКЦИЮ МИКРОЯДЕР В ПОЛИХРОМАТОФИЛЬНЫХ ЭРИТРОЦИТАХ КОСТНОГО МОЗГА МЫШЕЙ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ НИКЕЛЬСОДЕРЖАЩИМИ ПЫЛЯМИ

Уральская государственная медицинская академия

Никель относится к тем металлам, которые являются незаменимыми микроэлементами в малых количествах, а в более высоких дозах проявляют не только токсичность, но также и генотоксичность (мутagenность) и связанную с нею канцерогенность. Канцерогенность никеля доказана как в экспериментах на животных, так и эпидемиологическими исследованиями [1,2,3,6,7]. Канцерогенными для человека признаны все неорганические соединения никеля. В хронических экспериментах на животных доказана канцерогенная опасность пылей, в которых никель является примесью, что подтверждает гипотезу о беспороговости действия мутагенных канцерогенов [4,6].

Микроядерный тест (МЯТ) на клетках костного мозга мышей широко применяется для скрининга химических веществ при изучении их потенциальной бластомогенной активности. Существует значительная корреляция между способностью ряда металлов снижать точность синтеза ДНК и их мутагенной и канцерогенной активностью [6,7]. Трудоемкость хронического опыта не позволяет исследовать большое число групп животных, поэтому мы использовали краткосрочный тест. МЯТ на клетках костного мозга *in vivo* служит для выявления соединений, способных вызывать структурные повреждения хромосом или оказывать повреждающее действие на веретено деления. Этот тест является наиболее информативным и простым, рекомендуется при изучении мутагенности (канцерогенности) никельсодержащих пылей [2,6,7]. В настоящее время МЯТ считают эффективным и при анализе противоопухолевых препаратов.

Материалы и методы

Объектом исследования служили сметы пылей плавильного и обжиго-восстановительного цехов комбината «Уфалей-никель» и препараты: тамерит, β -каротин, комплекс витаминов А и Е.

Трем группам животных (инбредные мыши, самцы) в течение 30 дней в пищу добавляли соответственно тамерит, β -каротин и комплекс витаминов А и Е. Затем вводили пыль (однократно, внутриверетинно, в дозе, соответствующей 1/5 DL50). Через 24 ч животные умерщвлялись для взятия пробы костного мозга из бедренной кости. Подсчет микроядер проводили на 1000 полихроматофильных эритроцитов (ПХЭ). Антимутагенное действие антиоксидантов оценивалось по числу микроядер в ПХЭ.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты сравнительного МЯТ, проведенного нами на клетках костного мозга мышей при внут-

рибрюшинном введении никельсодержащих пылей, представлены в табл. 1, 2. Как видно из таблиц, исследуемые антиоксиданты обладают антимутагенным действием в экспериментах с никелевыми пылями (во всех сериях эксперимента профилактическое применение антиоксидантов приводило к снижению мутационной активности пылей).

Степень антимутагенного действия антиоксидантов различна: наиболее эффективен комплекс из витаминов А и Е при воздействии пыли ОВЦ, профилактическое действие β-каротина и Тамерита было одинаковым в этой серии и значительно менее выражено (табл. 1).

Таблица 1

Среднее число (± ошибка средней) микроядер на 1000 полихроматофильных эритроцитов костного мозга через 24 ч после введения пыли сметов обжиго-восстановительного цеха (овц) мышам внутрибрюшинно в дозе 700 мг/кг

Контроль Физиологический раствор	ОВЦ	ОВЦ + Тамерит	ОВЦ + β-каротин	ОВЦ + витамины А и Е
1,7±0,2	7,4±1,3*	5,2±0,5*	5,3±2,3	3,5±0,9*
1-2	6-10	2-4	3-7	2-4
Интервал значений				

* - статистически значимое различие с контрольной группой (p<0,05)

• - статистически значимое различие с пылевой группой (p<0,05)

Таблица 2

Среднее число (± ошибка средней) микроядер на 1000 полихроматофильных эритроцитов костного мозга через 24 ч после введения пыли сметов плавильного цеха (пл. цех) мышам внутрибрюшинно в дозе 1 г/кг

Контроль Физиологический раствор	Пл. цех	Пл. цех + Тамерит	Пл. цех + β-каротин	Пл. цех + витамины А и Е
1,7±0,2	6,4±1,4*	3,4±0,5	4,8±1,4	4,0±0,9
1-2	3-11	3-5	2-8	2-6
Интервал значений				

• статистически значимое различие с контрольной группой (p<0,05)

Под воздействием пыли плавцеха наибольшее снижение числа микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга вызвал препарат Тамерит и комплекс витаминов А и Е (3,4 и 4,0 соответственно), β-каротин действовал значительно слабее (табл.2).

Мельчайшие частицы пылей попадают из брюшной полости в костный мозг с током крови и лимфы. Наименее растворимые частицы задерживаются в организме дольше и их цитогенетическое действие на клетки костного мозга выражено, как правило, сильнее, чем у растворимых пылей.

Антигенотоксический эффект Тамерита связан, вероятно, с его способностью модулировать деятельность гиперактивированных макрофагов и активизировать гранулоциты, усиливая тем самым фагоцитоз частиц пыли. В результате повышается эффективность естественных механизмов детоксикации и элиминации, снижается пылевая нагрузка на организм.

Под воздействием никельсодержащей пыли реакции свободнорадикального окисления в клетках резко усиливаются и длительная активация этого процесса приводит к развитию патологических процессов, в том числе канцерогенезу. Комплекс витаминов А и Е эффективней β-каротина участвует в регуляции окислительных процессов в клетках, что приводит к значительному снижению образования микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга.

Выводы

1. Применение антиоксидантов снижает цито-

генетический эффект никельсодержащих пылей. Профилактическое применение β-каротина, Тамерита, комплекса витаминов А и Е приводит к снижению образования микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга мышей.

2. Наиболее выраженным защитным эффектом при действии на организм животных малорастворимых никельсодержащих пылей обладает комплекс витаминов А и Е.

ЛИТЕРАТУРА

1. Госкомсанэпиднадзор России / Перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека. ГН 1.1.029-95. – Москва, 1995 (издание официальное).
2. Киселёва А.А., Липатов Г.Я., Пылёв Л.Н., Беренева О.Ю. Определение потенциальной канцерогенности никельсодержащих пылей с помощью микроядерного теста // Гиг. труда. – 1989. – №9. – С.31-32.
3. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов V-VIII групп. / Под ред. В.А. Филова. – Л.: Химия. – 1989. – С.445-517.
4. Качельсон Б.А., Дегтярева Т.Д., Привалова Л.И. Принципы биологической профилактики профессиональной и экологически обусловленной патологии от воздействия неорганических веществ. – Екатеринбург, 1999. – С.106.

5. Береснева О.Ю., Дегтярева Т.Д., Кацнельсон Б.А. Влияние некоторых средств биопрофилактики на индукцию микроядер в костном мозге крыс при металлоинтоксикациях (хром, мышьяк и др.) // В сб.: Материалы Международного симпозиума «Приоритетные направления противораковой борьбы в России», 14-16 ноября 2001г., Екатеринбург. - С.50-52.
6. International Agency for Research on Cancer. / IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. - V. 49: Chromium, Nickel and Welding. - Lyon: IARC. - 1990. - 648 p.
7. International Programme on Chemical Safety. / Environmental Health Criteria 108. Nickel. - Geneva: World Health Organization. - 1991. - 383p.

УДК 615.6:546.19:616.669.3

Л.В. Пивенштейн

ВИТАМИНОТЕРАПИЯ С ЦЕЛЮ АНАЛЬГЕЗИИ В ОНКОЛОГИИ

Свердловский областной онкологический диспансер, Уральская государственная медицинская академия

В последние годы качеству жизни пациента стало предаваться большее значение, чем ранее. В настоящее время более чем в 8% научных публикаций приводится информация об оценке качества жизни, что в 6 раз больше, чем с 1980 г. На X Европейской конференции по проблемам рака (1999 г.) председателем Симпозиума EORTIC A. Cull^[1] (Эдинбург, Великобритания) отмечено: "Мы смогли улучшить длительный контроль рака. Все больше людей живут с онкологическим заболеванием, и мы должны помочь им жить хорошо".

На сегодня значительное число больных злокачественными опухолями в связи с развитием рецидивов или метастазов, после завершения ремиссии, вызванной интенсивным первичным лечением, или в связи с исходной запущенностью процесса нуждается в паллиативном и симптоматическом лечении. По характеру воздействия на опухолевый процесс и организм паллиативное лечение должно быть комплексным. Один из основных компонентов его является противоболевая терапия.

Как известно, больные раком нуждаются в обезболивании, иногда даже при ранних стадиях заболевания. В особенности же (более 2/3 контингента) характерны боли для пациентов с генерализацией опухолевого процесса. У больных с запущенным процессом причиной боли могут быть несколько факторов. Боли многих видов лучше всего лечить лекарственными препаратами в сочетании с немедикаментозными методами воздействия. Однако основные средства борьбы с болью на сегодня – различные группы анальгетиков и ограниченное количество других лекарственных средств.

На первом месте в анестезиологии стоит обезбоживание при острых пост- и интраоперационных болях. Контролю хронической боли, характерной для

значительного количества онкобольных, уделяется меньше внимание. Предлагаемые схемы "ступенчатого" обезбоживания, сочетание анальгетиков с препаратами других групп, использование ретардных форм анальгетиков, индивидуализация подбора доз и регулярность приема анальгетиков позволяют в большинстве случаев добиться удовлетворительных результатов. Однако у части пациентов эффекта достичь не удается или он оказывается недостаточным. Кроме того, с учетом социальной ситуации в нашей стране (особенно в регионах), применение высокоэффективных анальгетиков невозможно для ряда больных, в связи с их отсутствием в лечебной и аптечной сети или высокой стоимостью.

Вышеизложенное объясняет актуальность новых исследований в области лечения хронического болевого синдрома и целесообразность "возрождения" эффективных старых методов в условиях сегодняшнего дня.

В 1968 г. анестезиолог Югенар^[2] (Франция), со ссылкой на данные итальянских коллег, указывал на роль соединения тиамин – геминеврина (тиазоловая фракция витамина В1), как катализатора, делающего возможным более полное протекание окислительно-восстановительных реакций в организме человека. При этом формируется, отмечал он, временный межнейронный блок, подобный тому, который имеет место при использовании тубарина, что приводит к нарушению проведения болевых импульсов и возникновению анальгетического эффекта. В зависимости от дозы, хотя само вещество как катализатор не расходуется, можно достигнуть не только противоболевого эффекта, но и возможен так называемый "тиаминовый наркоз".

В 60-е годы эта информация послужила отправной точкой для использования одного из соединений тиамин (тиамин бромид) в анестезиологии для наркоза и лечения послеоперационных болей, что позволяло значительно снижать дозы обычных анальгетиков. Несколько позже тиамин бромид занял достойное место в лечении хронического болевого синдрома.

В современной анестезиологии производимый фармацевтической промышленностью тиамин хлорид для наркоза не используется, но с успехом продолжает применяться для купирования хронических болей, оказываясь в ряде случаев наиболее эффективным, чем новые анальгетики и их комбинации, и выгодно отличаясь от них невысокой стоимостью, что не маловажно с позиций фармакоэкономики.

Трехэтапная "тиаминизация" применяется в амбулаторных и стационарных условиях у больных с онкопатологией в центре "Онкология" г. Екатеринбург и до недавнего времени выполнялась при лечении хронического болевого синдрома в центре Боли г. Екатеринбург (к.м.н. Кузьмин В.В.).

В качестве примера эффективности противоболевого лечения тиамин приведем последние случаи успешного применения "тиаминизации" для быстрого купирования боли у пациентов с генерализованными злокачественными процессами.

Больная Б., 1977 г.р., находилась на лечении в отделении химиотерапии центра "Онкология" с 29.05-