

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИСУЛЬФОНА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ ГЕМСОРБЕНТОВ

Макаревич Д.А.¹, Рябцева Т.В.¹, Дусь Д.Д.², Королик А.К.²

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

²ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Беларусь

Гемосорбция (Гемоперфузия) – метод экстракорпоральной детоксикации, с помощью которого возможно удалять из крови водорастворимые и жирорастворимые токсические субстанции различной молекулярной массы. В хирургии используют включение гемосорбции на гемосорбенте «Овосорб» в комплексную терапию перитонита и панкреатита. Гемосорбент «Липосорб» включают в комплексную терапию при септических состояниях после любых хирургических вмешательств (Кирковский В.В. Методы детоксикации в хирургии, 2009).

Для производства отечественных гемосорбентов в качестве полимерной матрицы-носителя лиганда используют полиакриламидный гидрогель (Кирковский В.В., 2019). Однако применение данной матрицы связано со сложностями стандартизации концентрации используемого лиганда, риском попадания в кровь остатков реакционноспособных функциональных групп, мономеров и других побочных продуктов полимеризации полиакриламидного геля (Казинникова О.Г., 2014). В зарубежных гемосорбентах производства Китай, Россия, Швеция, Япония и США используются сополимеры полистирола-дивинилбензола, модифицированного полистирена, а также стирен-дивинилбензола. Основными недостатками данных матриц является высокая стоимость конечного продукта и неспецифическая адсорбция белков плазмы и лекарственных препаратов (Громов М.И., 2015). Поэтому, для развития гемосорбции и внедрения новых высокоэффективных методов экстракорпоральной коррекции необходима разработка новых гемосорбентов с использованием полимеров медицинского назначения, например полисульфона.

Полисульфон (ПС) - является классическим материалом для синтеза пористых полимерных мембран, которые используются при производстве диализаторов. ПС заменил применяемые ранее целлюлозные мембраны, так как соответствует основным требованиям, применяемым к изделиям медицинского назначения – стерилизуемость, гидролитическая стабильность, нетоксичность, химическая и биологическая инертность (Hoenich N. A., 1996). Микропористая структура (толщина от 15 до 100 мкм) обеспечивает ПС высокую удельную поверхность (Поз Я. Л., 2014). Перед разработкой изделий для гемосорбции необходимо убедиться, что ПС не будет обладать собственной сорбционной активностью, а все биологические эффекты будут обусловлены только специфичностью ковалентно связанного с ПС лигандом.

Целью данной работы являлось изучение уровня неспецифической адсорбции белков плазмы крови волокнами полисульфона в условиях стендового эксперимента.

Материалы и методы. Для проведения динамических экспериментов использовали волокна ПС, помещенные в цилиндрический корпус из поликарбоната объемом 230 мл, предоставленные ПУП «ФреБор» (Беларусь). Упаковка полисульфоновых капиллярных фильтров проводилась в двух модификациях (с блокировкой капилляров ПС с обеих сторон и без блокировки). Таким образом, в первом варианте плазма могла проходить только между внешними поверхностями волокна. Второй вариант упаковки волокон позволял плазме контактировать как внешней, так и с внутренней поверхностью волокон ПС.

Поток плазмы объемом 500 мл через колонку обеспечивали перистальтическим насосом со скоростью 100 мл/мин. Пробы собирали до и после контакта плазмы с полисульфоном. Дополнительные объемы проб для исследования набирали сразу после полного погружения полимерного материала в плазму и после прохождения всего объема плазмы по контуру. Для определения количества белка, неспецифически адсорбированного на поверхности нитей полисульфона, проводили элюирование 0,9% раствором NaCl объемом 500 мл и 1000 мл.

Определение концентрации общего белка в плазме проводили колориметрическим методом, основанном на образовании биуретового комплекса фиолетового цвета, который образуется при связывании пептидных связей белков с двухвалентными ионами меди. Определение концентрации альбумина проводили по реакции с бромкрезоловым зеленым. Концентрацию глобулинов рассчитывали, как разницу концентраций общего белка и альбумина.

Результаты и обсуждение. В результате динамического эксперимента было установлено, что количества белка в плазме крови после динамического контакта с волокнами полисульфона с закрытыми концами составляет $2,45 \pm 0,02$ г. О том, что это неспецифическая адсорбция свидетельствует тот факт, что при элюировании NaCl (0,9 %) объемом 1000 мл из капилляров выделяется $2,48 \pm 0,04$ г белка. Таким образом, весь адсорбированный внутри волокон ПС белок легко снимается с поверхности. При проведении эксперимента с волокнами ПС с открытыми концами изменение количества белка составило $4,63 \pm 0,01$ г. При элюировании выделили $3,37 \pm 0,03$ г белка. Таким образом, при прохождении плазмы как внутри, так и снаружи ПС волокон около $1,3 \pm 0,01$ г белка остается внутри ПС.

Анализ изменения количества белка альбуминовой фракции в плазме после динамического контакта с волокнами ПС показал, что при использовании волокон с заблокированными концами изменений в количестве альбуминов не происходило, а при использовании волокон с открытыми концами изменение количества альбумина составило $2,84 \pm 0,02$ г. При элюировании было выделено $1,3 \pm 0,01$ г альбумина. Таким образом,

неспецифическая адсорбция белка волокнами ПС с открытыми концами происходила за счет альбуминовой фракции белка.

Проанализировав изменение количества глобулиновой фракции белка в плазме крови после динамического контакта с волокнами ПС с открытыми концами установили, что изменение количества глобулинов волокнами ПС с закрытыми концами выше, чем при использовании волокон ПС с открытыми концами $1,74 \pm 0,03$ г.

Выводы.

Волокна ПС различной модификации как с открытыми, так и с закрытыми концами не обладают выраженной адсорбцией белков из плазмы крови при проведении динамических стендовых экспериментов и ПС может быть использован в качестве полимерной матрицы для разработки отечественных гемосорбентов.