

ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЛИСУЛЬФОНА ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВЫХ СОРБЕНТОВ ДЛЯ ГЕМОСОРБЦИИ

Макаревич Д.А., Рябцева Т.В., Савчук М.А.

Белорусский государственный медицинский университет

Актуальность. Гемосорбция (гемоперфузия) – метод экстракорпоральной детоксикации, с помощью которого возможно удалять из крови водорастворимые и жирорастворимые токсические субстанции различной молекулярной массы. В медицине используют гемосорбцию в комплексной терапии септических осложнений после хирургических вмешательств [1].

В Республике Беларусь для проведения гемосорбции используют изделия, в которых полимерной матрицей является полиакриламидный гидрогель. Одной из проблем использования гидрогеля на основе полиакриламида как сорбента является сложность в стандартизации концентрации лиганда в объеме геля, что может стать причиной недостаточной терапевтической эффективности [2]. В гемосорбентах Японии, США, Китая России и Швеции используют сополимеры полистирола-дивинилбензола, модифицированный полистирол и стирен-дивинилбензол. Основными недостатками данных матриц является неспецифическое связывание белков плазмы крови, лекарственных препаратов, а также высокая стоимость изделий медицинского назначения [3]. Поэтому для развития гемосорбции и внедрения новых высокоэффективных методов экстракорпоральной коррекции перспективна разработка новых гемосорбентов с использованием полимеров медицинского назначения, например полисульфона (ПС).

В последние годы полисульфон стал активно исследоваться в целях его применения в медицине. Материалы из ПС используются в челюстно-лицевой хирургии для морфогенеза тканей; при протезировании зубов; в ортопедии и травматологии в качестве цельнолитных имплантов; в кардиологии – для изготовления искусственных клапанов сердца; в качестве материала мембраны диализатора в нефрологии; известны случаи использования ПС в офтальмологии для изготовления глазных линз и искусственных хрусталиков [4].

Полисульфон – неусиленный аморфный полимер, главными характеристиками которого являются его высокие термические, электрические и механические свойства. ПС – классический материал 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, – нетоксичность, гидролитическая стабильность, химическая и биологическая инертность, стерилизуемость [5, 6]. Микропористая структура (толщина от 15 до 100 мкм) обеспечивает ПС высокую удельную поверхность и отличную проницаемость для низкомолекулярных метаболитов [7, 8]. 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.

Цель. Изучение уровня неспецифической адсорбции белков плазмы крови волокнами полисульфона в условиях стендового эксперимента.

Методы исследования. 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 с 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 ПС. 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 их обсуждение. В результате динамического эксперимента было установлено, что количество белка в плазме крови после динамического контакта с волокнами полисульфона с закрытыми концами составляет 2,45 (2,40; 2,49) г. О том, что это неспецифическая адсорбция, свидетельствует тот факт, что при элюировании NaCl (0,9%) объемом 1000 мл из капилляров

выделяется 2,48 (2,40; 2,53) 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 (4,56; 4,69) г. При элюировании выделили 3,37 (3,24; 3,41) г белка. Таким образом, при прохождении плазмы как внутри, так и снаружи ПС волокон около 1,30 (1,25; 1,34) г белка остается внутри ПС.

Изменение количества белка альбуминовой фракции в плазме после динамического контакта с волокнами ПС при использовании волокон с заблокированными концами не происходило, а при использовании волокон с открытыми концами изменение количества альбумина составило 2,84 (2,79; 2,87) г. При элюировании было выделено 1,30 (1,24; 1,32) г альбумина. Таким образом, неспецифическая адсорбция белка волокнами ПС с открытыми концами происходила за счет альбуминовой фракции.

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 (1,69; 1,77) г.

Вывод. 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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кирковский, В. В. Детоксикация при перитоните // В. В. Кирковский. – Минск. – 1997. – 190 с.
2. Кирковский, В. В. Изменение среднего артериального давления и общего периферического сопротивления при проведении ЛПС-сорбции у пациентов с септическим шоком / В. В. Кирковский, А. М. Дзядзько, В. Н. Гапанович, П. С. Прилуцкий, Т. В. Рябцева // Здоровоохранение. – 2019. – № 5. – С. 51–55.
3. Громов, М. И. ЛПС-индуцированная активация иммунной системы при тяжелом сепсисе и септическом шоке. Селективная ЛПС-сорбция / М. И. Громов, Л. П. Пивоварова, С. А. Шляпников, В. С. Афончиков, М. Е. Малышев, А. В. Федоров, И. В. Шлык, О. Б. Арискина, Т. Г. Хабирова, И. В. Осипова, О. Э. Заев, А. Ю. Каськов, Л. Н. Попенко // Журнал инфекции в хирургии. – 2015. – № 3. – С.15–18.
4. Мухаев, Х. Х. Морфогенез тканей при использовании имплантантов из полисульфона в челюстно-лицевой области : специальность 14.00.15 : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Х. Х. Мухаев. – Волгоград, 1995. – 33 с.
5. Применение и производство полисульфона. Обзор / Е. М. Штейнберг [и др.] // Вестник Казанского технологического университета. – 2012. – Т. 15, № 20. – С. 168–171.

6. Hoenich, N. A. Haemodialysers and associated devices / N. A. Hoenich, C. Woffindin, C. Ronco // Kluwer academic publishers. Replacement of renal function by dialysis. – 1996. – P. 188–230.

7. Строков, А. Г. Высокая проницаемость мембран для гемодиализа: плюсы и минусы / А. Г. Строков, Я. Л. Поз // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2018. – Т. 20, № 4. – С. 100–106.

8. Поз, Я. Л. Гемодиафильтрация. История, развитие и современные стандарты / Я. Л. Поз, А. Г. Строков, Ю. В. Копылова // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2014. – Т.16, № 4. – С. 54–64.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

Сборник материалов
итоговой научно-практической конференции
25-26 января 2024 года



Гродно
ГрГМУ
2024