

АДСОРБЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ПОЛИСУЛЬФОНА ПО ОТНОШЕНИЮ К БЕЛКАМ ПЛАЗМЫ КРОВИ

Д.А. Макаревич, Т.В. Рябцева

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, demkarevich@yandex.ru

Гемосорбция (Гемоперфузия) – метод экстракорпоральной детоксикации, с помощью которого возможно удалять из крови водорастворимые и жирорастворимые токсические субстанции различной молекулярной массы. В качестве носителя лиганда применяют различные полимеры. В Республике Беларусь для целей гемосорбции применяют изделия на основе полиакриламидного гидрогеля (гемосорбенте «Овосорб» - терапия перитонита и панкреатит; гемосорбент «Липосорб» - септические состояния [1, 2]. 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 [3]. В гемосорбентах иностранного производства Япония, США, Китай, Россия, Швеция, используются сополимеры полистирола-дивинилбензола, модифицированного полистирена, а также стирен-дивинилбензола. Главной проблемой данных матриц являются неспецифическая адсорбция белков плазмы и лекарственных препаратов, а также высокая стоимость конечного продукта [4]. 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. ПС - аморфный термопласт, состоящий из ароматических соединений (фениленов), дополненный сульфоновыми, изопропилдиеновыми или эфирными фрагментами [5, 6]. Одним из способов применения ПС является гемодиализ. В гемодиализе полисульфон заменил применяемые ранее целлюлозные мембраны, так как медицинский полисульфон отвечает основным требованиям, применяемым к изделиям медицинского назначения – стерилизуемость, гидролитическая стабильность, нетоксичность, химическая и биологическая инертность [7]. ПС обладают высокой удельной поверхностью, что обусловлено их микропористой структурой (толщина от 15 до 100 мкм) [8]. Поэтому ПС может быть использован для разработки специфических гемосорбентов. Существует два подхода для функционализации полисульфона. Первый предполагает введение

активных группировок на стадии полимеризации, второй – после образования полимера. Имобилизация лиганда возможна только после соответствующей функционализации полисульфона [9].

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

Материалы и методы. Динамические эксперименты проводили с волокнами ПС, упакованными в корпуса из поликарбоната объемом 230 мл, предоставленные ПУП «ФреБор» (Беларусь). Наполнение цилиндрических колонок полисульфовыми капиллярными фильтрами проводилось в двух модификациях (с блокировкой капилляров ПС с обеих сторон и без блокировки). Поэтому в первом варианте плазма могла проходить только между внешними поверхностями волокна. Вторым вариантом расположения волокон в корпусе позволял плазме контактировать как внешней, так и с внутренней поверхностью волокон ПС.

Перистальтический насос обеспечивал поток плазмы объемом 500 мл через колонку на скорости 100 мл/мин. До и после контакта плазмы с полисульфоном отбирали пробы. После полного погружения полимерного материала в плазму и после прохождения всего объема плазмы по контуру отбирали дополнительные объемы проб для исследования. 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 (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.

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 (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 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 (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 могут быть использованы в качестве полимерной матрицы для разработки отечественных гемосорбентов.

Список использованных источников

1. Кирковский В. В. Детоксикация при перитоните. // В.В. Кирковский. – Минск. – 1997. – 190 с.
2. Кирковский В. В., Дзядзько А. М., Гапанович В. Н., Прилуцкий П. С., Рябцева Т. В. Изменение среднего артериального давления и общего периферического сопротивления при проведении ЛПС-сорбции у пациентов с септическим шоком // Здоровоохранение. – 2019. – №5. – С. 51–55.
3. Казинникова О. Г. Реакция организма на введение полиакриламидных гелей с целью увеличения объема молочных желез. // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2000. – №3. – С.71–73.
4. Громов М. И., Пивоварова Л. П., Шляпников С. А., Афончиков В. С., Малышев М. Е., Федоров А. В., Шлык И. В., Арискина О. Б., Хабилова Т. Г., Осипова И. В., Заев О. Э., Каськов А. Ю.,

Попенко Л. Н. ЛПС-индуцированная активация иммунной системы при тяжелом сепсисе и септическом шоке. Селективная ЛПС-сорбция // Журнал инфекции в хирургии. – 2015. – №3. – С.15-18.

5. Ghosh R., Wan Y. H., Cui Z. F. Parameter scanning ultrafiltration: rapid optimization of protein separation. // Biotechnology and bioengineering – 2003. – Vol.81. – P. 673–682.

6. MoÈckel D., Staude E., Michael D. Static protein adsorption, ultrafiltration behavior and cleanability of hydrophilized polysulfone membranes // Journal of membrane science. – 1999. – Vol. 58. – P. 63–75.

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

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

9. Hoffmann C., Silaua H., Pinelob M., Woodley J. M., Daugaard A. E. Surface modification of polysulfone membranes applied for a membrane reactor with immobilized alcohol dehydrogenase. // Journal materials today communications. – 2018. – Vol.14. – P.160–168.