

Выводы. На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Лимфосаркома Плисса приводит к достоверному снижению уровня глюкозы, холестерина и альбуминов, но повышает содержание триглицеридов и не изменяет уровень общего белка в сыворотке крови крыс-опухоленосителей, не получавших химиотерапию.

2. Применение химиотерапии в комплексе с ПЛ и ЦSH способствует более эффективному изменению исследованных показателей сыворотки крови в сторону их контрольных значений, за исключением общего белка.

3. Комплексная химиотерапия (Дох+ПЛ+ЦSH) способствует нормализации метаболического профиля и белкового коэффициента (альбумины/глобулины) в сыворотке крыс с ЛС Плисса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зырняева, Н.Н. Исследование эффективности химиотерапии экспериментальной холангиоцеллюлярной карциномы с помощью магнитоуправляемых липосом с доксорубицином: дис. канд. мед. наук: 14.03.06 / Н.Н. Зырняева. – Саранск, 2014. – 148 с.

2. Cysteamine suppresses invasion, metastasis and prolongs survival by inhibiting matrix metalloproteinases in a mouse model of human pancreatic cancer / T. Fujisawa [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7, № 4. – P. 34437. – Doi: 10.1371/journal.pone.0034437.

3. Pantetheinase activity of membrane-bound Vanin-1: lack of free cysteamine in tissues of Vanin-1 deficient mice / G. Pitari [et al.] // FEBS Lett. – 2000. – Vol. 483, № 2–3. – P. 149–154.

4. Семенович, Д.С. Модуляция системы глутатиона и S-глутатионилирования белков предшественниками биосинтеза кофермента А при окислительном стрессе *in vitro* / Д.С. Семенович // Новости медико-биологических наук. – 2019. – Т. 19, № 3. – С. 55–60.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ГЕМОЛИЗА И ИЗМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ КОНТАКТА С ПОЛИСУЛЬФОНОМ В УСЛОВИЯХ СТЕНДОВОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Макаревич Д.А., Рябцева Т.В., Дусь Д.Д., Королик А.К., Очковский В.А., Занемонец Е.А.

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»

²ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантации и гематологии»,
Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Полисульфон (ПС) — полимер, который широко используется в медицинских изделиях при создании мембран для гемодиализа и гемосорбции. Важными техническими характеристиками ПС являются

механическая прочность, термическая стабильность, химическая устойчивость и биосовместимость. ПС не обладает гидрофильностью и заряженными группами, это может способствовать адсорбции белка и образованию тромбов [1, 2].

В данном исследовании использовали ПС мембраны для гемодиализа, изготовленных из синтетических полимеров, из которых 93% относятся к семейству полиарилсульфонов, состоящих на 71% из полисульфон (ПС) и на 22% - из полиэфирсульфона. Мембраны изготавливаются в виде тонких трубок диаметром около 200–300 мкм и толщиной стенки 20–50 мкм. Такая конструкция обеспечивает высокое соотношение площади поверхности к объему. При диализе внутренняя поверхность волокон контактирует с кровью, а внешняя — с диализирующим раствором [3].

Микроструктура мембран характеризуется асимметричной пористой архитектурой, которая состоит из нескольких слоев. Внутренний слой имеет более крупные поры, во внешнем слое они значительно мельче. Данное строение позволяет задерживать крупные молекулы внутри волокна, пропуская небольшие молекулы, такие как мочевины (60 Да) и креатинин (113 Да). Так как мембраны из полисульфона характеризуются высокой пористостью и большой площадью поверхности, они могут эффективно связывать токсины и другие биологически активные вещества во время проведения гемосорбции. При гемосорбции кровь течет как через полые волокна, так и между ними, таким образом вся поверхность волокна (внешняя и внутренняя) контактирует с кровью.

Целью данной работы являлась оценка степени гемолиза и клеточного состава крови после контакта крови человека с полисульфоновыми мембранами диализного типа в режиме гемосорбции.

Материалы и методы. Для эксперимента использовали полисульфоновые волокна низкого и высокого потоков, предоставленные предприятием ПУП "ФреБор" (Беларусь). Капилляры полисульфона были выполнены в трех конфигурациях: с блокировкой капилляров полисульфона с обеих сторон (закрытые-З), без блокировки (открытые-О), а также с блокировкой волокон только на входе в колонку (частично закрытые-ЧЗ). При использовании волокон типа «З» кровь могла взаимодействовать только с внешней поверхностью волокна, при использовании волокон типа «О» обеспечивался контакт крови как с внутренней, так и с внешней поверхностями волокон, при использовании волокон типа «ЧЗ» - обеспечивался контакт крови с обеими поверхностями волокна, но исключалась возможность выхода высокомолекулярных молекул через нижний отдел волокна.

Волокна ПС различной модификации были упакованы в поликарбонатный корпус диализной колонки, объем которой составляет 230 мл. Свободный объем, который при гемосорбции заполняется кровью составляет 100 мл. Таким образом, в исследовании изучали гемосовместимость ПС волокон закрытого, открытого и частично-закрытого типов.

Для исследования проводили динамические эксперименты, которые моделируют проведение процедуры гемосорбции и позволяют отбирать пробы

на исследование. Эксперимент проводили в закрытом контуре, который включал в себя перистальтический насос, кровопроводящие магистрали, колонку с волокнами ПС. Входной коннектор помещали в пакет с эритроцитарной массой, затем по кровопроводящим магистралям кровь двигалась в гемосорбционную колонку и контактировала с волокнами ПС, после выхода из колонки, через инъекционный узел проводили отбор пробы для исследования, далее кровь поступала по магистралям в выходной коннектор и контур замыкался в пакете, куда поступала кровь после контакта с ПС. В движение жидкость приводилась посредством перистальтического насоса, который со скоростью 80 мл/мин приводил кровь в движение. Инъекционный узел магистрали позволял отбирать пробы не останавливая циркуляцию. Образцы собирались: из пакета до контакта ПС с кровью, через 30 мин и 60 мин циркуляции крови по контуру. Волокна ПС в гемосорбционной колонке предварительно промывали 250 мл физиологического раствора с 1000МЕ гепарина. Эксперименты проводили в условиях комнатной температуры (23°C). Свободный гемоглобин определяли гемоглобинцианидным методом на автоматическом биохимическом анализаторе ILAB 300 PLUS (Laboratory Instrumentation, USA) [4]. Общий анализ проводили с использованием анализатора «CellDynRuby», USA).

Данные анализировали с использованием программ Microsoft Excel и Statistics 10.0. непараметрическими методами. Статистическая значимость определялась при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

После экспериментов наблюдали снижение (от 10 до 26 % от исходного) концентрации лейкоцитов после контакта с полисульфоном всех модификаций, значимое только для полисульфона частично закрытого типа (таблицы 1-3).

Таблица 1 – Изменение концентрации лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) после контакта крови с волокнами ПС различной модификации

	До контакта	Через 30 мин	Через 60 мин
ПС-З	5,13 (4,78; 7,89)	5,01 (4,29; 7,71)	4,65 (4,20; 7,39)
ПС-О	7,34 (3,73; 8,56)	7,03 (3,56; 8,12)	6,94 (3,61; 7,80)
ПС-ЧЗ	6,25 (4,15; 11,20)	5,32 (3,89; 9,34)	4,62 (3,78; 7,15)*

(* $p < 0,05$ Критерий Манн-Уитни)

Изменение концентрации эритроцитов, в ходе динамического эксперимента для всех модификаций исследуемых полимеров. Изменение концентрации эритроцитов более значимо было для модификации полисульфона частично закрытого типа (26% от исходного).

Таблица 2 – Изменение концентрации эритроцитов ($\times 10^{12}/\text{л}$) после контакта крови с волокнами ПС различной модификации

	До контакта	Через 30 мин	Через 60 мин
ПС-З	3,35 (3,19;3,98)	3,17 (3,01;3,63)	2,99(2,80;3,55)
ПС-О	3,65 (3,39;4,21)	3,59 (3,29; 4,07)	3,33 (3,28;3,72)
ПС-ЧЗ	4,57 (4,17; 5,62)	4,04 (3,89; 5,30)	3,67 (3,45; 5,02)*

(* $p < 0,05$ Критерий Манн-Уитни)

Относительно концентрации тромбоцитов наблюдали тенденцию к снижению их количества, вероятно, за счет адгезии к «чужеродной поверхности».

Таблица 3 – Изменение концентрации тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) после контакта крови с волокнами ПС различной модификации

	До контакта	Через 30 мин	Через 60 мин
ПС-З	60,34 (38,39;73,26)	59,08 (35,97; 71,65)	56,14 (46,78; 70,21)
ПС-О	46,82 (39,15; 51,67)	44,10 (37,87; 50,79)	43,99 (37,12; 49,16)
ПС-ЧЗ	38,49 (29,05; 44,10)	38,03(28,56; 43,16)	37,21(28,33; 41,84)

Уровень свободного гемоглобина после контакта клеток крови с исследуемыми образцами полисульфона достоверно не изменялся, не было установлено превышение нормального референсного интервала (0,1-0,5 г/л). Полученный результат свидетельствует об отсутствии значимого отрицательного воздействия исследуемых образцов полисульфона в условиях экспериментов на эритроциты.

Выводы: Модификация полисульфона открытого типа и закрытого типов оказали наименьшее воздействие на показатели клеточного состава модельного раствора на основе эритроцитарной массы в динамическом стендовом эксперименте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hu, X. Click chemistry: A route to designing and preparing pseudo-biospecific immunoadsorbent for IgG adsorption. / Hu X, Li G, Huang E // J. Chromatogr. B. – 2012. – Vol.899., – P.96–102.
2. Nakanishi, T. Current topics in therapeutic plasmapheresis./T. Nakanishi [et. al.] // J. Clin. Exp. Nephrol. – 2013. Vol.17. – №5., P. 631-639.
3. Hohenstein, B. Immunoadsorption for connective tissue disease. /B. Hohenstein, S.R. Bornstein, M. Aringer // Atherosclerosis.Suppl. – 2013. – Vol.14., – P. 185-189.
4. Тонкошкурова, О.А., Определение концентрации внеэритроцитарного гемоглобина плазмы (сыворотки) крови гемоглобинцианидным методом. / Дмитриев А.И., Дмитриева Р.Е. // Клиническая лабораторная диагностика. – 1996. – N 2, С.21–22.