

СОРБЦИЯ ЦИТОКИНОВ И ИММУНОГЛОБУЛИНОВ *IN VITRO* НОВЫМ УГЛЕРОДНЫМ ГЕМОСОРБЕНТОМ (стендовое испытание)

В. А. Лихолобов², Т. И. Долгих, В. В. Мороз¹, Л. Г. Пьянова²,
В. Т. Долгих, Б. А. Рейс, Л. С. Лузянина², Ф. И. Разгонов,
Т. Ф. Соколова, А. В. Глущенко³, А. В. Веселовская²

Омская государственная медицинская академия

¹ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва

² Институт проблем переработки углеводов СО РАН, Омск

³ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1, Омск

Sortion of Cytokines and Immunoglobulins *in vitro* with a New Carbon Hemosorbent: a Poster Study

V. A. Likholobov², T. I. Dolgikh, V. V. Moroz¹, L. G. Pyanova², V. T. Dolgikh, B. A. Reis,
L. S. Luzyanina², F. I. Razgonov, T. F. Sokolova, A. V. Glushchenko³, A. V. Veselovskaya²

Omsk State Medical Academy;

¹ Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

² Institute of Hydrocarbon Process Problems, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Omsk;

³ City Emergency Care Hospital One, Omsk

Цель исследования. Изучить особенности сорбции некоторых белковых молекул (цитокинов, иммуноглобулинов) *in vitro* углеродным гемосорбентом, разработанным в Институте проблем переработки углеводов Сибирского отделения РАН. **Материалы и методы.** Исследовано 42 пробы плазмы крови от 14 больных перитонитом до и после гемосорбции. Перфузию плазмы крови через гемосорбент осуществляли с помощью аппарата УНИРОЛ-1 при скорости 15 мл/мин, соотношении «плазма:гемосорбент» — 10:1 и объеме колонки в 5 см³. **Результаты.** Установлено, что разработанный гемосорбент поглощает больше таких провоспалительных цитокинов, как фактор некроза опухоли-альфа и интерлейкин 1-β, по сравнению с гемосорбентом ВНИИТУ-1, и достоверно не изменяет содержание иммуноглобулинов М, G, A. Сорбционная способность нового гемосорбента на 48% превышает таковую у ВНИИТУ-1. **Заключение.** Полученные результаты служат основанием для дальнейших углубленных исследований по изучению особенностей сорбции некоторых белковых молекул плазмы крови больных, находящихся в критическом состоянии, именно на этом углеродном сорбенте. **Ключевые слова:** углеродный гемосорбент, перитонит, сорбция цитокинов и иммуноглобулинов.

Objective: to study the specific features of sorption of some protein molecules (cytokines, immunoglobulins) *in vitro*, by using the carbon hemosorbent designed at the Institute of Hydrocarbon Process Problems, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences. **Materials and methods.** 42 plasma samples from 14 patients with peritonitis were examined before and after hemosorption. Plasma was perfused through the hemosorbent with a plasma:hemosorbent ratio of 10:1 and a 5-cm³-column volume on an УНИРОЛ-1 at a rate of 15 ml/min. **Results.** The designed hemosorbent was found to absorb proinflammatory cytokines, such as tumor necrosis factor-α and interleukin-1β more than the hemosorbent VNIITU-1, and to significantly unchange the content of immunoglobulins M, G, and A. The absorptive capacity of the new hemosorbent was 48% greater than that of VNIITU-1. **Conclusion.** The findings may serve as a guide for further more in-depth studies of the specific features of sorption of plasma protein molecules from critically ill patients, by employing just this carbon sorbent. **Key words:** carbon hemosorbent, peritonitis, sorption, cytokines, immunoglobulins.

Гемосорбция является универсальным методом, поскольку путем подбора адсорбентов можно регулировать элиминацию заданных веществ из жидких сред организма [1, 3]. Особого внимания заслуживает уникальная способность гемосорбционных методов удалять из организма гидрофобные крупномолекулярные соединения, среди которых огромное количество высокотоксичных ксенобиотиков и балластных эндогенных веществ, ингибирующих активность мембраносвязанных и цитоплазматических ферментных систем [4, 5]. Ценным свойством сорбционного метода является возможность направленного воздействия на иммунореактивность организма путем удаления имму-

ноглобулинов, комплемента, комплексов «антиген — антитело» или элиминации определенных субпопуляций Т-системы иммунитета. Эта возможность открывает новые перспективы в лечении аутоиммунных, аллергических заболеваний, патологии, обусловленной иммунными комплексами.

Целью работы. Изучить особенности сорбции некоторых белковых молекул (цитокинов и иммуноглобулинов) углеродным гемосорбентом, разработанным в Институте проблем переработки углеводов СО РАН. Этот гемосорбент полностью соответствует требованиям медицины, предъявляемым к сорбентам нового поколения. Гемосорбент углеродный, как и его аналог

Таблица 1

Физико-химическая характеристика углеродного гемосорбента

Показатели	Значения показателей
Суммарный объем пор, см ³ /г (не менее)	0,40
Удельная поверхность по адсорбции азота, м ² /г	300–400
Содержание мезопор, % (не менее)	60
Прочность гранул при истирании, % (не более)	0,30

Таблица 2

Содержание цитокинов и иммуноглобулинов в плазме больных перитонитом до и после сорбции ($M \pm m$)

Показатели	Значения показателей на этапах исследования		
	До сорбции (I)	ВНИИТУ-1 (II)	Новый сорбент (III)
ИЛ-1 β	33684 \pm 49,1	3688 \pm 81,3*	3545 \pm 32,9*
ФНО- α	171,8 \pm 8,7	138,3 \pm 8,3	110,5 \pm 7,3^
ИЛ-4	35,9 \pm 1,41	19,9 \pm 0,82*	20,1 \pm 1,14*
Ig M	0,7 \pm 0,09	0,7 \pm 0,03	0,7 \pm 0,03
Ig G	5,3 \pm 0,21	5,2 \pm 0,10	4,8 \pm 0,11
IG A	1,1 \pm 0,10	1,1 \pm 0,05	1,1 \pm 0,04

Примечание. * – $p_{I-II}, p_{I-III} < 0,05$; ^ – $p_{II-III} < 0,05$.

Таблица 3

Сорбционная емкость ВНИИТУ-1 и нового гемосорбента ($M \pm m$)

Показатели	Значения показателей при использовании разных сорбентов	
	ВНИИТУ-1 (I)	Новый сорбент (II)
ИЛ-1 β	97,1 \pm 3,31	139,3 \pm 2,43*
ФНО- α	35,5 \pm 1,95	61,3 \pm 2,19*
ИЛ-4	16,0 \pm 1,09	15,8 \pm 1,47
Всего	148,6 \pm 6,35	216,4 \pm 6,12*

Примечание. * – $p_{I-II} < 0,001$.

гемосорбент углеродный ВНИИТУ-1, превосходит другие сорбенты по ряду уникальных свойств. Его отличает высочайшая химическая чистота (на 95% состоит из углерода) и низкое содержание минеральных примесей (зола не более 0,15%). Высокая механическая прочность гранул, шлифованная поверхность гранул, отсутствие пыли придают ему повышенную кровесовместимость и инертность по отношению к форменным элементам крови и обеспечивают хорошую динамику сорбционной очистки. Разработанный гемосорбент обладает стабильными физико-химическими свойствами (табл. 1).

Материалы и методы

В Центральной научно-исследовательской лаборатории Омской государственной медицинской академии (ЦНИЛ ОмГМА) проведены стендовые испытания нового сорбента в сравнении с серийным углеродным гемосорбентом ВНИИТУ-1. Исследовано 42 пробы плазмы от 14 больных перитонитом до и после гемосорбции. Перфузию плазмы крови через сорбент проводили при помощи аппарата УНИРОЛ-1 при скорости 15 мл/мин, соотношении «плазма:гемосорбент» – 10:1 и объеме колонки в 5 см³. В плазме крови определялись уровень интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), фактор некроза опухоли (ФНО α), интерлейкина 4 (ИЛ-4) и иммуноглобулинов А, М, G. Уровень интерлейкинов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург), планшетного фотометра «Multiscan». Количество иммуноглобулинов

классов А, М, G – нефелометрическим методом на анализаторе белков «Turbox» (Финляндия) с использованием коммерческих реактивов компании ЗАО «Агрос-Интернейшн» (Финляндия). Результаты обработаны статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Сравнительное изучение эффективности сорбции противовоспалительных цитокинов, иммуноглобулинов основных классов плазмы крови больных перитонитом на гемосорбенте углеродном ВНИИТУ-1 и разработанном нами гемосорбенте выявило, что оба гемосорбента снижают уровень провоспалительных цитокинов в плазме крови. Однако, новый сорбент в сравнении с ВНИИТУ-1 сорбирует больше ФНО- α и ИЛ-1 β (табл. 2). Кроме того, сорбционная емкость нового сорбента на 48% превышает таковую у ВНИИТУ-1 (табл. 3).

Новый гемосорбент достоверно не снижал уровень иммуноглобулинов различных классов после проведения сорбции, что имеет исключительно важное значение в сохранении факторов, определяющих гуморальное звено иммунитета. Сохранность факторов гуморального иммунитета после проведения сорбции на двух исследуемых гемосорбентах свидетельствуют об отсутствии побочных эффектов сорбции, которые могли бы усугубить имеющийся вторичный иммунодефицит.

Заключение

Таким образом, проведенные исследования являются основанием для дальнейших углубленных иссле-

дований по изучению особенностей сорбции на новом углеродном сорбенте некоторых белковых молекул плазмы крови больных, находящихся в критическом состоянии.

Литература

1. Покровский С. Н. Сорбционные технологии — итоги и перспективы. Эфферентная тер. 2003; 9 (1): 42—49.
2. Бакалинская О. Н., Коваль Н. М., Картель Н. Т. Применение углеродных сорбентов с биоспецифической активностью в экстракорпоральной детоксикации. Эфферентная тер. 2004; 10 (1): 21—25.
3. Stebliuk V. V. The use of hemosorption with DNA-containing GUDSorbent for intensive therapy of endogeneous toxicity syndrome in surgical patients. Klin. Khir. 1997; 11—12: 98—100.
4. Davankov V. A., Pavlova L. A., Tsyurupa M. P. et al. Polymeric adsorbent for removing toxic proteins from blood of patients with kidney failure. J. Chromatography 2000; 739: 73—80.
5. Елизаров Д. П., Елькин А. И., Даванков В. А. и др. Экспериментальное изучение сорбционной активности распространенных адсорбентов. Эфферентная тер. 2003; 9 (3): 58—61.

Поступила 14.04.06

КАЛЕНДАРЬ НАУЧНЫХ КОНГРЕССОВ, КОНФЕРЕНЦИЙ, СИМПОЗИУМОВ, ШКОЛ, СЕМИНАРОВ В 2007 году

- 7—8 июня 2007**
12th International Symposium on Infections in Critically ill Patient, Amsterdam, The Netherlands.
<http://www.intensive.org>
- 7—10 июня 2007**
Second International Congress on Neuropathic Pain, Berlin, Germany.
Abstracts Deadline — 16 января 2007.
<http://www.kenes.com/neuropathic>
- 8—9 июня 2007**
Obstetric Anaesthesia 2007, Sheffield, UK.
Abstracts Deadline — 19 января 2007.
<http://www.oaa-anaes.ac.uk>
- 9—12 июня 2007**
Euroanaesthesia 2007, Мюнхен, Германия.
Abstracts Deadline — 15 декабря 2006.
E-mail: secretariat@euroanesthesia.org
<http://www.euroanesthesia.org>
- 21—22 июня 2007**
6-я Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы хирургических инфекций», Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ), Москва, Россия.
<http://www.sia-r.ru>
- 28—29 июня 2007 г.**
V Научно-практическая конференция «Безопасность больного в анестезиологии-реаниматологии», Россия, Москва.
<http://www.infomedfarmdialog.ru>
- 28—29 июня 2007**
2-й Беломорский симпозиум, Всероссийская конференция с международным участием, Архангельск, Россия.
E-mail: arsgmu@atnet.ru
- 28 июня — 1 июля 2007**
3rd International Forum on Pain Medicine, Montreal, Canada.
<http://www.kenes.com/ifpm>
- 6—12 июля 2007**
XXI Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Geneva, Switzerland.
The deadline for abstract submission is 31 January, 2007.
<http://www.isth2007.com>
- 29 июля — 10 августа 2007**
Anaesthesia Update, 12 day Vikings and Czars Baltic Cruise, Rotterdam, Denmark.
<http://www.nwas.com>
- 8—11 сентября 2007**
Congress ESPEN Европейское общество Парентерального и Энтерального питания, Prague, Czech Republic.
<http://www.espen.org>
- 12—15 сентября 2007**
XXVI Annual ESRA Congress, Valencia, Spain.
<http://www.kenes.com/esra/>
- 15—19 сентября 2007**
European Respiratory Society Annual Congress, Stockholm, Sweden.
Abstracts Deadline — 22 февраля 2006.
<http://www.ersnet.org>
- 21—22 сентября 2007**
Научно-практическая конференция, посвященная 10-летию кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ППСЗ Ярославской государственной медицинской академии, Ярославль, Россия.
E-mail: yaroslavair@rambler.ru
<http://www.anest-cfo.ru>
- 24—27 сентября 2007**
4 конгресс «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия», Совхоз Московский, Россия.
<http://www.narkoz.ru>
- 26—29 сентября 2007**
SEPSIS 2007 An International Symposium, Paris, France.
Abstracts Deadline — 31 мая 2007 г.
<http://www.sepsisforum.org>
- 4—5 октября 2007**
3 съезд Ассоциации Анестезиологов-Реаниматологов ЦФО, Москва, Россия.
E-mail: avbutrov@mail.ru
<http://www.anest-cfo.ru>
- 7—10 октября 2007**
20th Congress of European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), Berlin, Germany.
Deadline for abstracts — 15 april 2007.
<http://www.esicm.org>
- 8—10 октября 2007**
IV съезда Межрегиональной Ассоциации общественных объединений анестезиологов и реаниматологов Северо-Запада совместно с медицинскими сестрами-анестезистами, Санкт-Петербург, Россия.
Приём материалов до 15 июля 2007 г.
<http://www.anesth.ru>
- 18—19 октября 2007**
Научная конференция «Критические и терминальные состояния, постреанимационная болезнь (патогенез, клиника, лечение)», Москва, Россия.
Приём материалов до 1 мая 2007 г.
<http://www.niogramn.ru>
<http://www.critical.ru>
- 14—15 ноября 2007**
11 Международный конгресс «Парентеральное и энтеральное питание», Москва, Центральный дом ученых.
Тел.: (495) 924-37-46, (495) 928-46-65.
E-mail: popovanutr@mail.ru