

УДК 616-03

DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-1-50-60

КУЗНЕЦОВ С. И.¹, КИРИЧУК О. П.¹, БУРКОВА Н. В.^{1, 2},
ТОПКО А. А.¹, ДАВАНКОВ В. А.³, ПОСТНОВ В. Н.^{1, 4},
ЛИТВИНЕНКО Е. В.¹

Влияние контакта венозной крови человека с сорбентами *in vitro* на ее некоторые физико-химические параметры

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А.

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова» РАН
Россия, Москва, улица Вавилова, д. 28

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Санкт-Петербургский государственный университет», Институт химии
198504, Россия, Санкт-Петербург, Петергоф, Университетский пр., д. 26
e-mail: 220550@mail.ru

Статья поступила в редакцию 09.01.18; принята к печати 23.01.18

Резюме

Целью работы являлась оценка влияния контакта сверхсшитого полистирола (СПС) марки MN-202 и двух кремнеземов (крупнозернистого силикагеля крупнопористого (КСК-2) и Силохрома С-120) с венозной кровью человека в условиях *in vitro* на изменение ее физико-химических параметров.

Материал и методы. В стендовых условиях осуществляли контактное взаимодействие гепаринизированной крови и сорбентов в ротационном режиме в течение 120 мин. Оценивали кислородный статус, кислотно-основное состояние, электролиты и некоторые метаболиты. Использовали анализатор ABL 800 FLEX / 835 Version 6.13 Build 372.

Выводы. СПС марки MN-202 и Силохром С-120 могут быть использованы в качестве нейтральных матриц с целью их дальнейшей модификации и конструирования специфических гемоконтактных препаратов.

Ключевые слова: контактная активация крови, гранулированные препараты, сверхсшитый полистирол, кремнеземы, физико-химические параметры крови

Для цитирования: Кузнецов С. И., Киричук О. П., Буркова Н. В., Топко А. А., Даванков В. А., Постнов В. Н., Литвиненко Е. В. Влияние контакта венозной крови человека с сорбентами *in vitro* на ее некоторые физико-химические параметры. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018; 17(1): 50–60. doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-1-50-60

UDC 616-03

DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-1-50-60

KUZNETSOV S. I.¹, KIRICHUK O. P.¹, BURKOVA N. V.^{1, 2},
TOPKO A. A.¹, DAVANKOV V. A.³, POSTNOV V. N.^{1, 4},
LITVINENKO E. V.¹

The impact of the contact of venous human blood with sorbents on some of blood physicochemical parameters *in vitro*

¹ Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
197341, Russia, Saint Petersburg, Akkuratova street, 2

² Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy
Russia, Saint Petersburg, professor Popova street, 14, A

³ Institute of hetero-organic connections im. A. N. Nesmeyanova
Russia, Moscow, Vavilova street, 28

⁴ Institute of Chemistry of Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia
198504, Russia, St. Petersburg, Petergof, Universitetskii prospect, 26
e-mail: 220550@mail.ru

Received 09.01.18; accepted 23.01.18.

Summary

Purpose of the study. To assess the effect of contact between hyper-crosslinked polystyrene (HCP) MN-202 and two silica gels (coarse-grained silica gel large-pore (CSL-2) and Silochrom S-120) with human venous blood in vitro conditions to change its physico-chemical parameters.

Material and methods. In bench conditions the contact interaction of heparinized blood and sorbents in the rotational mode is carried out for 120 minutes Oxygen status, acid-base status (ABS), electrolytes and some metabolites were evaluated. The analyzer ABL 800 FLEX / 835 Version 6.13 Build 372 was used.

Conclusion. HCP MN-202 and Silochrom s-120 can be used as neutral matrices to further modify and design specific hemocontact preparations.

Key words: contact activation of blood, granulated preparations, hypercross-linked polystyrene, silica, physicochemical parameters of blood

For citation: Kuznetsov S. I., Kirichuk O. P., Burkova N. V., Topko A. A., Davankov V. A., Postnov V. N., Litvinenko E. V. The impact of the contact of venous human blood with sorbents on some of blood physicochemical parameters in vitro. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2018; 17(1):50–60. doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-1-50-60

Введение

Кровь является уникальной биологической коммуникационной системой, которая способствует поддержанию постоянства внутренней среды организма. При проведении эфферентной терапии (в частности, гемосорбции) необходимо исследовать не только сорбционные характеристики гемоконтактных препаратов, но и оценить, какое влияние оказывают сорбенты на гомеостатические параметры крови. Ключевым физиологическим параметром, обеспечивающим жизнеспособность организма, является pH – интегральный показатель гомеостаза, отражающий кислотно-основное состояние организма, в реализации которого задействовано огромное количество органов и систем, обеспечивающих различные линии защиты. Показатели pH в артериальной крови взрослого человека – 7,35–7,45 (в венозной – 7,32–7,42). Если pH ниже 7,35 – ацидоз, выше 7,45 – алкалоз. Диапазон выживания организма человека – 6,8–7,8 [8]. В научной литературе рассматривается вопрос о существовании закона сохранения постоянства pH. Организм человека не обладает способностью к гиперкомпенсации по pH. Он может вывести многие другие физиологические параметры далеко за пределы нормы для поддержания pH в диапазоне 7,35–7,45 [9]. Кислотно-основной баланс поддерживается мощными гомеостатическими механизмами, которые основаны на физико-химических свойствах буферных систем крови (бикарбонатной, фосфатной, белковой и гемоглобиновой), а также на физиологических процессах, в которых принимают участие система внешнего дыхания, почки, печень, поджелудочная железа, желудочно-кишечный тракт, кожа и др. Баланс между водородными и гидроксильными ионами во внутренней среде организма в значительной степени влияет на функциональную активность ферментативных систем, составляющих значительную массу белков в организме, на чувствительность рецепторов к гормонам, цитокинам, ростовым факторам и другим биологически активным соединениям, на способность гемоглобина связывать и отдавать кислород, на интенсивность развития окислительно-восстановительных процессов и на способность клеток к индукции генерации активных метаболитов кислорода, на состояние и функциональную активность клеточных мембран, на пространственную конфигурацию макромолекул, на развитие и скорость метаболических процессов и т. д. [6, 7].

Цель исследования – оценка влияния гемоконтактных препаратов (сорбентов – сверхсшитый по-

листирол марки MN-202 и двух кремнеземов – крупнозернистый силикагель крупнопористый (КСК-2) и Силохром С-120) на изменение pH, кислотно-основного состояния, электролитов и некоторых метаболитов венозной крови доноров при их контактном взаимодействии в условиях *in vitro*.

Материал и методы исследования

В стендовых условиях исследовали способность трех нативных (не модифицированных) гранулированных препаратов (СПС, КСК-2 и Силохром С-120) вызывать активацию клеток крови. Донорскую кровь получали на станции переливания крови ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, которую забирали у здоровых волонтеров из локтевой вены в вакуумную пробирку с гепарином в объеме 9,0 мл. Гемоконтактные колонки готовили из одноразовых шприцов объемом 10 мл, куда помещали фильтр и сетку, которые плотно фиксировали прижимным кольцом. В колонки загружали указанные выше сорбенты в объеме 1,8 мл, затем промывали их 20 %-м раствором этанола и оставляли в нем до проведения экспериментов. Перед началом опытов колонки трижды промывали 10-кратным объемом стерильного физиологического раствора для культур клеток и еще три раза 10-кратным объемом того же раствора с гепарином (20 ед./мл). По завершении промывки в колонки загружали гепаринизированную кровь из расчета «сорбент : кровь» 1:4. Оставшуюся кровь в объеме 1,8 мл использовали как пробу «до» для проведения анализов. Колонки с кровью помещали в горизонтальном положении на роторную мешалку и включали вращение. В определенных временных точках (5, 20, 60, 120 мин) из колонки забирали в 2,0 мл шприцы образцы крови в объеме 1,8–2,0 мл для исследования параметров. Следует обратить внимание, что по мере проведения эксперимента соотношение «сорбент : кровь» снижалось с 1:4 в 5-минутной пробе до 1:1 в 120-минутной пробе, что необходимо учитывать при анализе результатов. Пробы, полученные в течение опыта, хранили при $t = +4^{\circ}\text{C}$ до начала исследования параметров. Всего выполнено 22 эксперимента: с использованием сверхсшитого полистирола (СПС) марки MN-202 – 8, с использованием КСК-2 и Силохрома С-120 – по 7. Для проведения исследований использовали анализатор ABL 800 FLEX / 835 Version 6.13 Build 372, на котором оценивали pH и газы крови, кислотно-основ-

ной статус, оксиметрию, электролиты и некоторые ургентные метаболиты. Каждый день перед началом работы на анализаторе проводили контроль качества работы прибора – показания прибора соответствовали лабораторным стандартам.

Гемоконтактные препараты (сорбенты)

1. Сверхсшитый полистирол марки MN-202 – гранулы темно-коричневого цвета размером 0,3–1,2 мм. Удельная поверхность – 800–1000 м²/г, суммарный объем пор – 1,0–1,1 мл/г. Поры двух типов: транспортные – диаметром 80 нм и нанопоры – диаметром 1–3 нм. Полимер нейтрален, не содержит функциональных групп, обладает гидрофобной поверхностью, не меняет объема в средах в интервале pH 1–14 независимо от ионной силы раствора.

2. Крупнозернистый силикагель крупнопористый (КСК-2) – прозрачные гранулы размером 2,0–5,0 мм. Удельная поверхность – 350 м²/г. Размер пор – 14 нм.

3. Силохром С-120 – гранулы белого цвета неправильной формы размером 0,3–0,5 мм. Удельная поверхность гранул – 130 м²/г, размер пор – 28 нм.

У кремнезёмов удельную поверхность определяли по низкотемпературной адсорбции методом BET, анализ пористой структуры проводили методом BJH. Измерения осуществляли на приборе ASAP 2020MP.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программ «STATISTICA 7» и «Excel 2013». Для анализа данных использовали непараметрические методы статистики. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля): Me (25 %; 75 %). Для всех проведенных анализов различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Современные анализаторы позволяют быстро и качественно оценить широкий спектр физико-химических параметров крови. Их используют для исследования газов крови, кислотно-основного состояния (КОС), водно-электролитного баланса и метаболитов в качестве экспресс-анализа в лабораторной диагностике при неотложных состояниях в отделениях реанимации и интенсивной терапии. По заявлению Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам США (NCCLS) в 1993 г. (ныне CLSI – Институт клинических лабораторных стандартов), «анализ газов крови и pH оказывает наиболее прямое и важное воздействие на лечение больного, чем любое другое лабораторное исследование» [8, 14].

Особенность нашего исследования в том, что анализ физико-химических параметров венозной крови проводили в условиях *in vitro*. Значит априори исключается влияние физиологических механизмов поддержания оптимального значения гомеостатических параметров, а основная нагрузка по их стабилизации ложится на буферные системы крови в ограниченном объеме, т. е. полностью исключаются респираторные и экскреторные воздействия. Реакция гомеостатических параметров крови на контакт с СПС марки MN-202 отражена в табл. 1.

В пробах крови оценивали состояние кислородного статуса, КОС, изменения электролитов и не-

которых ургентных метаболитов. Следует обратить внимание на показатели гематокрита (Hct). Начиная с 5-й мин пробы показатель Hct имел тенденцию к снижению на 4 % и не менялся до конца эксперимента. Гематокрит – показатель разведения крови. Любая колонка, загруженная гранулированным препаратом, неоднократно промытым физиологическим раствором, обладает свободным объемом, на который и происходит разведение крови при ее добавлении в колонку. Отношение значений Hct в любой временной точке к Hct «до контакта» ($Hct/Hct_{до}$) составляло 0,91–0,92, т. е. разведение крови на колонке составило 8–9 %. Эти данные подтверждает и анализ общего гемоглобина (ctHb). Падение ctHb отмечалось с 5-й мин пробы до конца опыта. Коэффициент соотношения $ctH_{до}/ctH_{до}$ равен 0,91–0,92. Показатель разведения крови очень важен, так как его необходимо учитывать при анализе ряда зависящих от этого параметров (уровни некоторых электролитов и метаболитов) или практически не связанных с ним (емкость буферных систем).

Рассмотрим влияние гемоконтактных препаратов на кислородный статус. Для получения наиболее полной картины кислородного статуса в живом организме необходимо оценивать все параметры, характеризующие поглощение, транспорт, доставку и высвобождение кислорода, т. е. проанализировать весь кислородный каскад от вдыхаемого воздуха (pO_2 – 159 mmHg) до митохондрий клеток (pO_2 – 7,5–11,5 mmHg) [11]. Ключевые параметры, имеющие наибольшую важность в оценке кислородного статуса, – парциальное давление кислорода (pO_2), общее содержание кислорода в крови (ctO_2) – сумма концентраций кислорода, растворенного в плазме (1–2 %) и кислорода, связанного с гемоглобином (98–99 %), а также парциальное давление кислорода в крови ($p50$), при котором достигается 50 %-я сатурация кислородом (sO_2). В отличие от живого организма, в нашей модельной системе *in vitro* мы не исследовали весь кислородный каскад, а пытались определить влияние контакта сорбентов с венозной кровью человека на кислородные показатели. Кроме того, при проведении экспериментов и ряда заборов крови из колонки очень трудно избежать попадания в нее воздуха. Это приводит к постоянному присутствию пузырьков воздуха в гемоконтактной системе, что отражается на кислородных показателях, делая их некорректными, затрудняет оценку влияния гранулированных препаратов на кислородный статус. По данным литературы, пузырек воздуха, оставленный в шприце, способен исказить результаты анализа газов крови на 10–25 % (в зависимости от размера пузырька и времени его контакта с кровью) [2]. Пример негативного эффекта пузырьков воздуха при анализе газов крови: без пузырьков воздуха: pO_2 – 70 mmHg; pCO_2 – 45,6 mmHg; sO_2 – 94,0 %; с пузырьками воздуха: pO_2 – 90 mmHg; pCO_2 – 45,4 mmHg; sO_2 – 96,9 % [3].

В результате полученных данных можно проанализировать изменения кислородного статуса при взаимодействии сорбента СПС марки MN-202 с венозной кровью: pO_2 возрастает, начиная с 5-й мин пробы, и через 2 ч достигает уровня 116 mmHg,

Таблица 1

Изменения физико-химических параметров венозной крови человека при ее контакте со сверхсшитым полистиролом марки MN-202 в стендовых условиях

Table 1

Changes in physico-chemical parameters of human venous blood upon its contact with hypercross-linked polystyrene of MN-202 brand under bench conditions

Показатель	Ед. изм.	Время контакта, мин				
		0 («до»)	5	20	60	120
Кислородный статус						
Hct	%	46,4 (43,2; 51,1)	42,7 (40,1; 46,4)	42,4 (39,5; 46,6)	42,2 (39,2; 46,2)	42,1 (39; 46,1)
pO ₂	mmHg	37,2 (31,9; 43,8)	48,3 (44,0; 54,1)	64,9 (56,8; 80,0)	86,2 (72,9; 142)	116 (86,2; 175)
ctO ₂	Vol %	13 (11,8; 15,1)	14,5 (12,8; 15,5)	17,3 (15,8; 18,1)	18,2 (17,1; 19)	18,6 (17,1; 19,4)
p50	mmHg	29,8 (29,03; 30,77)	31,68 (31,27; 32,82)	32,08 (30,85; 33,1)	31,05 (29,27; 32,98)	30,26 (29,76; 31,48)
ctHb	g/L	151 (141; 167)	139 (129; 151)	139 (128; 152)	138 (127; 151)	137 (127; 151)
sO ₂	%	66,9 (53,9; 73,5)	76,5 (69,3; 81,8)	88,1 (82,4; 92,4)	95,1 (90,6; 99,3)	98,5 (94,7; 99,5)
FO ₂ Hb	%	65 (51,7; 72,1)	75,4 (66,1; 80,3)	85,9 (78,8; 91)	92,9 (86,3; 97,1)	96,1 (90,3; 97,6)
FCOHb	%	1,5 (1,3; 2,2)	1,8 (1,6; 2,3)	1,9 (1,6; 2,3)	1,9 (1,7; 2,5)	2 (1,8; 2,4)
FHHb	%	33,8 (26,1; 44,3)	23,2 (17,8; 29,5)	11,7 (7,5; 17)	4,8 (0,8; 9,1)	1,5 (0,6; 5,2)
FHbF	%	0 (0; 2)	0 (0; 1)	0 (0; 0)	0 (0; 2)	0 (0; 1)
FMetHb	%	0,4 (0,2; 0,5)	0,3 (0,1; 0,6)	0,4 (0,2; 0,4)	0,4 (0,2; 0,6)	0,5 (0,4; 0,7)
Кислотно-основное состояние						
pH		7,319 (7,298; 7,341)	7,312 (7,297; 7,329)	7,297 (7,286; 7,322)	7,278 (7,272; 2,314)	7,275 (7,260; 7,304)
pCO ₂	mmHg	51 (48,8; 54,1)	42,5 (40,9; 43,6)	42,7 (40,7; 43,5)	42,5 (41,9; 43,3)	42,6 (37,1; 43,9)
sHCO ₃ ⁻ (P)	mmol/L	25,5 (25; 26,7)	20,9 (20,1; 21,4)	20 (19,2; 20,6)	19,5 (18,8; 20)	18,9 (17,6; 19,5)
ABE	mmol/L	-0,3 (-1,2; 0,5)	-4,8 (-5,4; -4,1)	-5,7 (-6,4; -5,1)	-6,35 (-7,1; -5,9)	-7,3 (-7,8; -6,9)
SBE	mmol/L	0,2 (-0,4; 1,1)	-4,3 (-5,1; -3,8)	-5,3 (-6,1; -4,7)	-6,1 (-6,5; -5,4)	-6,9 (-7,5; -6,3)
Электролиты						
cK ⁺	mmol/L	4 (3,9; 4,2)	3,3 (3,2; 3,5)	3,3 (3,2; 3,4)	3,2 (3; 3,3)	3,1 (3,1; 3,3)
cNa ⁺	mmol/L	139 (138; 141)	144 (143; 145)	145 (143; 146)	145 (144; 146)	146 (144; 147)
cCa ²⁺	mmol/L	1,17 (1,16; 1,2)	0,9 (0,88; 0,96)	0,84 (0,81; 0,88)	0,8 (0,78; 0,84)	0,77 (0,75; 0,82)
cCl ⁻	mmol/L	107 (106; 108)	113 (113; 115)	114 (114; 115)	115 (114; 116)	115 (114; 116)
AG	mmol/L	11,1 (9,3; 11,5)	13,1 (11,6; 14,4)	13,6 (12,5; 14,5)	14,4 (12,8; 15,3)	15 (14,1; 15,8)
mOsm	mmol/L	282,6 (280,4; 285,3)	292,1 (289,5; 293,9)	293,4 (290; 294,7)	293,8 (290,6; 295,9)	295,4 (291,7; 296,5)
Метаболиты						
cGlu	mmol/L	5,1 (4,8; 5,5)	4,2 (3,9; 4,5)	4 (3,8; 4,4)	3,8 (3,6; 4,1)	3,4 (3,2; 3,7)
cLac	mmol/L	2,4 (1,9; 2,7)	2 (1,6; 2,2)	2,2 (1,8; 2,4)	2,7 (2,4; 2,9)	3,5 (3,2; 3,7)
ctBil	μmol/L	3 (0; 11)	0 (0; 2)	0 (0; 2)	0 (0; 1)	0 (0; 0)

что превышает значения нормы pO₂ в артериальной крови (83–108 mmHg). Объяснить этот факт можно

наличием воздуха в гемоконтактной системе. Газы находятся в крови в растворенном и химически свя-

занном состоянии. Растворение газов в крови происходит до наступления динамического равновесия между количеством растворяющихся и выходящих в газовую смесь молекул газа. Движение молекул газа происходит из области высокого в область низкого давления, что и отражает максимальное значение pO_2 на 120-й мин пробе. Общее содержание кислорода (ctO_2), отражающее количество кислорода, находящегося в растворенном состоянии в жидкой фазе крови, и кислорода, связанного с функциональным гемоглобином (Hb) эритроцитов, в этих же пробах практически не менялось. Этот параметр зависит от pO_2 , сатурации крови кислородом (sO_2) и общей концентрации функционального гемоглобина в крови (без дисгемоглобинов – карбоксигемоглобина (COHb) и метгемоглобина (MetHb)). В течение всего эксперимента показатели pO_2 возрастали; показатели $ctHb$ имели тенденции к снижению, связанную с разведением крови на колонке; показатели sO_2 в пробе «до» составляли 66,9 % (N венозной крови 60–80 %). Процент насыщения крови, которая по этому показателю к 60-й мин достигла уровня артериальной (sO_2 – 95,1 %), увеличился через час – 98,5 %. Если учесть, что важнейшим фактором, определяющим сродство Hb к кислороду, является pO_2 крови, а отношение между pO_2 и sO_2 находится в соответствии с кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО), то вполне закономерно, что чем выше pO_2 , тем выше сродство гемоглобина к кислороду, что и отражает увеличение уровня sO_2 [15]. Эта закономерность наглядно показана в наших экспериментах, хотя рост показателей pO_2 идет не за счет диффузии кислорода из вдыхаемого воздуха в легких. Параллельно с sO_2 изменяются и показатели оксигемоглобина (O_2Hb), который отражает способность крови к переносу кислорода. Эти два параметра схожи, но отличаются на 1–3 %, так как FO_2Hb рассчитывается как отношение O_2Hb к концентрации общего Hb (функционального и дисгемоглобина), а sO_2 – только к функциональному гемоглобину. В ходе эксперимента возрастала концентрация O_2Hb , концентрация дезоксигемоглобина (FNHb) имела тенденцию к снижению с 5-й мин пробы, а с 20-й мин пробы достоверно снижалась (с 33,8 до 1,5 %). Таким образом, исследования показали отсутствие влияния гемоконтактного препарата СПС марки MN-202 на кислородный статус венозной крови. Все зафиксированные изменения могут быть связаны с увеличением показателей pO_2 , зависящих от наличия пузырьков воздуха в гемоконтактной системе.

Как отмечалось выше, основным параметром, ответственным за нормальное функционирование клеток в организме, является pH, который поддерживается в оптимальном диапазоне регуляцией выделения CO_2 легкими, регуляцией экскреции неорганических кислот и регуляцией регенерации бикарбонатного буфера (HCO_3^-) в почках. Ключевую роль в нарушении кислотно-основного гомеостаза играет изменение одного или нескольких из следующих параметров – pH, pCO_2 , HCO_3^- . В наших экспериментах влияние на КОС дыхательной и почечной составляющих исключено. Можно предположить,

что все изменения КОС, а также водно-солевого баланса и концентрации метаболитов связаны либо с сорбционными процессами, протекающими на разделе двух сред «сорбент – кровь», либо с метаболическими процессами, которые продолжают функционировать в клетках крови. Значения pH крови после начала контакта с СПС имели тенденцию к снижению в пробах 20-й мин, а начиная с 40-й мин пробы уменьшались, достигая значения 7,275 к 120-й мин контакта. За время проведения эксперимента (120 мин) снижение значений pH в 5-минутной пробе составило 0,004, в 20-минутной пробе – 0,022, что суммарно составило 0,044. Это снижение не является значимым, так как расстройство дыхания и кровообращения в организме начинает проявляться при сдвиге pH в диапазоне $\pm 0,1$ [6]. Согласно уравнению Гендерсона–Гассельбальха, $pH = [HCO_3^-]/pCO_2$ [11]. В условиях нашего эксперимента (при отсутствии респираторного и почечного компонентов регуляции) при незначительном падении pH происходит либо дополнительное поступление в кровь $[H^+]$, либо идет потеря HCO_3^- . Парциальное давление CO_2 (в отличие от pO_2) в крови в значительно меньшей степени зависит от наличия пузырьков воздуха в гемоконтактной системе. Известно, что pCO_2 в атмосферном воздухе – 0,23 mmHg, а в венозной крови – 0,32–0,48 mmHg. Поэтому в наших опытах кровь не могла насыщаться CO_2 из атмосферного воздуха, а, скорее, наоборот. Это подтверждают результаты наших исследований и литературные источники [3]. Начиная с 5-й мин пробы показатели pCO_2 снижались, оставаясь неизменными в течение всего эксперимента. Начиная с 5-й мин пробы происходит и снижение концентрации HCO_3^- до 18,9 ммоль/л к концу эксперимента. Это свидетельствует о том, что в процессе контакта СПС с кровью идет как возрастание концентрации $[H^+]$, так и снижение основного показателя буферной емкости крови – концентрации ионов HCO_3^- . Изменение КОС подтверждает и показатель BE, который позволяет более полно, чем HCO_3^- , оценить метаболический (не дыхательный) компонент КОС, так как включает как HCO_3^- , так и другие органические кислоты и буферные системы. В наших экспериментах показатели BE (ABE и SBE) снижались в течение всего исследования в отрицательном диапазоне, что свидетельствовало о нарастании относительного избытка некарбоновых кислот. Причины нарастания отрицательного BE, приводящие к метаболическому ацидозу, могут быть связаны с потреблением HCO_3^- при буферной реакции на избыток сильных кислот (молочной, кетокислот и др.), с потерей HCO_3^- из организма и с недостаточной его регенерацией в почках. В нашей модельной системе почечного влияния нет априори, а потеря HCO_3^- может идти только за счет сорбции этого аниона из крови, что тоже маловероятно. Показатели концентрации лактата в 5- и 20-минутной пробе имели тенденцию к снижению (результат разведения крови), а с 40-й минуты начинали возрастать, достигнув к концу эксперимента показателя 3,5 ммоль/л. Показатели концентрации молочной кислоты в 120-минутной пробе были близки к со-

стоянию лактацидоза (обычно $c\text{Lac} > 5$ ммоль/л при pH крови $< 7,25$ [13]). Следует отметить, что наиболее выраженные изменения КОС и метаболитов характерны именно для 120-ти мин проб ($c\text{Lac} - 3,5$ ммоль/л, $\text{pH} - 7,275$, $\text{ABE} - (-7,3)$, $\text{HCO}_3^- - 18,9$ ммоль/л, $c\text{Glu} - 3,4$ ммоль/л). Это связано с воздействием на метаболические процессы, протекающие в клетках в результате контактного взаимодействия крови с сорбентами в условиях *in vitro*, а также с изменением условий проведения эксперимента, обусловленных уменьшением объема контактирующей крови при неизменном объеме сорбента с 4:1 до 1:1, что должно сказаться на буферной емкости оставшейся крови.

Параллельно с ростом показателей концентрации лактата отмечали снижение уровня глюкозы. Расход глюкозы служит доказательством развития энергозависимых процессов в клетках крови, в том числе и активационных. Следует отметить, что продукт распада гемма гемоглобина – билирубин, присутствующий в пробах до начала эксперимента («до») в концентрации 3 мкмоль/л, ни в одной из последующих проб не определялся. Это, очевидно, связано с сорбционными свойствами СПС, который удалял молекулы билирубина из крови.

При анализе изменения электролитного баланса выявлено снижение ионов K^+ и Ca^{2+} в процессе гемоконтактной процедуры, начиная с 5-й мин пробы и до конца эксперимента по сравнению с пробой «до». Коэффициент разведения крови на колонке по гематокриту – 0,91–0,92. Коэффициент соотношения K^+/K^+ «до» составлял 0,83, а для Ca^{2+} он был равен 0,77. Это свидетельствует о том, что, помимо процесса разведения, в удалении данных катионов из крови принимают участие еще какие-то механизмы. K^+ – основной катион внутриклеточной жидкости. Концентрация K^+ внутри клетки – около 150 ммоль/л, во внеклеточной жидкости – около 4 ммоль/л. Поддержание такого большого трансмембранного градиента обеспечивает ионный насос Na^+/K^+ . Падение K^+ ниже 3,5 ммоль/л можно рассматривать как гипокалиемию. Незначительная гипокалиемия регистрировалась в пробах крови в течение всего эксперимента. Аналогичные изменения регистрировали при определении концентрации Ca^{2+} , играющего ключевую роль во многих клеточных и гуморальных процессах. В опытных пробах наблюдали снижение уровня Ca^{2+} , т. е. гипокальциемию ($< 1,15$ ммоль/л). Это может быть связано с поступлением ионов внутрь клеток в результате их активации, с усилением связывания ионов с белками (40 % растворенного в плазме Ca^{2+} связывается с альбумином), с образованием комплексов с различными анионами (10 % Ca^{2+} связывается с бикарбонатом, лактатом, фосфатом и др.), с активацией ферментативных каскадных реакций плазмы, обязательными участниками которых являются двухвалентные ионы (Ca^{2+} , Mg^{2+}) и т. д.

Концентрация ионов Na^+ и Cl^- возросла с 5-й мин пробы до окончания эксперимента и оставалась в границах референтных значений (135–150 ммоль/л для венозной крови). Уровень основного аниона внеклеточной жидкости Cl^- превышал значения нормы

(90–110 ммоль/л для венозной крови), что свидетельствовало о развитии незначительной хлоремии в исследуемой крови. Возрастание концентраций ионов Na^+ и Cl^- можно объяснить промыванием колонок с сорбентами физиологическим раствором (0,9 %-й раствор NaCl), что приводило к дополнительному поступлению этих ионов в гемоконтактную систему. В клинической практике инфузионная терапия, проводимая введением физиологического раствора, может стать причиной гиперхлоремического ацидоза с нормальным анионным промежутком (AG) или анионной разностью [12].

AG – разница между не измеряемыми анионами и не измеряемыми катионами [10]. В наших экспериментах оценивали AG с включением K^+ . $\text{AG} ([\text{K}^+]) = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$. Референтный диапазон AG ($[\text{K}^+]$) – 10–20 ммоль/л. Значения AG возрастали с 20-й мин пробы, но оставались в пределах нормы, что говорит о незначительном дисбалансе электролитов и отсутствии развития в крови метаболического ацидоза ($\text{AG} > 30$ ммоль/л – ацидоз) в процессе гемоконтактной процедуры. Осмолярность (Osm) является важной характеристикой водного пространства, от которой зависит водно-солевой обмен между кровью и тканями. Нормальные значения молярной концентрации плазмы для венозной крови составляют 280–290 mOsm/kg. В наших исследованиях показатели Osm возрастали с 5-й мин пробы до конца эксперимента. Основной вклад (88 %) в осмолярность внеклеточной жидкости вносит катион Na^+ и анионы Cl^- и HCO_3^- , 12 % составляют глюкоза, мочевины, белки и катионы Ca^{2+} , Mg^{2+} , K^+ . Разведение крови физиологическим раствором приводило к возрастанию Na^+ , Cl^- , анионной разности (AG) и осмолярности.

Таким образом, контакт венозной крови с СПС марки MN-202 *in vitro* приводил к изменению ряда физико-химических параметров крови. Судить о влиянии контакта сорбента с кровью на кислородный статус сложно из-за пузырьков воздуха в гемоконтактной системе, которые маскируют влияние сорбентов на кислородные параметры. Анализ КОС показал снижение показателей pCO_2 , уменьшение концентрации HCO_3^- и относительный избыток некарбоновых кислот, что в итоге привело к снижению pH (на 0,044). Изменения в электролитном составе крови могут быть связаны с ее разведением 0,9 %-м раствором NaCl . Показатели K^+ и Ca^{2+} немного снижаются, а Na^+ и Cl^- – возрастают. Возрастает также анионная разность и осмолярность плазмы. Анализ показателей метаболитов показал снижение уровня глюкозы, рост лактата (в 120-минутной пробе из-за отсутствия анаэробных условий) и полное исчезновение из проб билирубина как сорбированного агента. Можно полагать, что влияние СПС марки MN-202 на исследованные параметры крови незначительно, и данный сорбент по своим свойствам может быть использован в качестве матрицы для создания специфических гемоконтактных препаратов с заданной активностью.

Производные кремния (кремнеземы) достаточно успешно пытались использовать в качестве гемосор-

бентов [4]. Они обладали приемлемой сорбционной емкостью и хорошей гемосовместимостью. В наших экспериментах оценивали влияние двух кремнезёмов (КСК-2 и Силохрома С-120) на физико-химические параметры крови, исследуемые при контакте с СПС марки MN-202. Остановимся на ключевых позициях, которые менялись в процессе гемоконтактной процедуры. КСК-2 и Силохром С-120 различаются размером и формой гранул, размером и объемом пор, площадью сорбционной поверхности, что имеет большое значение для развития сорбционных процессов и для индукции активационных.

Тенденции в развитии, протекании процессов и влиянии их на физико-химические параметры крови для обоих кремнезёмов были сходными. Результаты исследований приведены в табл. 2 (КСК-2) и табл. 3 (Силохром С-120). Разведение крови на колонках с кремнезёмами более выражено, чем для СПС, – 12 % для КСК-2 и 12–14 % для Силохрома С-120 (по гематокриту). Процент разведения крови по гемоглобину – 11–12 % для КСК-2 и 12–14 % для Силохрома С-120. Парциальное давление кислорода на обоих кремнезёмах достоверно возрастает: на Силохроме С-120 pO_2 к 120-й мин достигает уровня 116 ммоль/л (как и для СПС), в то время как на КСК-2 кривая парциального давления кислорода растёт более круто, достигая к концу эксперимента значения 193 ммоль/л, что, очевидно, связано с более значительным объемом воздуха в системе. Такое резкое увеличение показателей pO_2 на КСК-2 приводило к достоверному возрастанию $p50$, чего не наблюдалось на Силохроме С-120 и СПС. При этом общее содержание кислорода в крови имело тенденцию к возрастанию, но достоверно не увеличивалось ни на КСК-2, ни на Силохроме С-120. На обоих кремнезёмах достоверно возрастала сатурация (sO_2) и процент оксигемоглобина (FO_2Hb) при существенном падении доли дезоксигемоглобина ($FHHb$) до 1,5–3,5 %. Параметры кислородного статуса $FCOHb$, $FHHbF$, $FMetHb$ не менялись.

Как уже отмечалось, интегральным показателем КОС является pH. Общая тенденция при контакте крови с обоими кремнезёмами – закисление среды и падение pH. Для КСК-2 наблюдали падение pH в 5-минутных мин пробах на 0,03 (для Силохрома С-120 – на 0,065); в 20-минутных пробах – на 0,1 (для Силохрома С-120 – на 0,089), а в конце эксперимента (120 мин контакта) разность pH для КСК-2 составила 0,219 (для Силохрома С-120 – 0,091). Падение pH на КСК-2 (7,106) можно рассматривать как развитие метаболического ацидоза. В клинике при развитии метаболического ацидоза наблюдают выраженное расстройство сердечной деятельности, дыхание Куссмауля, нарастает гипоксия и гипоксемия, а при pH ниже 7,2 обычно развивается коматозное состояние (pH < 7,29, необходима инфузионная ощелачивающая терапия) [1].

Парциальное давление CO_2 после начала контакта имело тенденцию к снижению на протяжении всего эксперимента для обоих сорбентов. С 5-й мин пробы наблюдали тенденцию к снижению показателей буферной емкости крови, т. е. снижение концентрации HCO_3^- – метаболического (не дыхательного) компо-

нента КОС. Эти изменения характерны для обоих кремнезёмов, но более выражены для КСК-2. Об изменении КОС свидетельствует и показатель BE, который также отражает тяжесть метаболических нарушений. Показатели BE на обоих сорбентах являются отрицательными величинами, что свидетельствует о наличии дефицита буферных оснований (прежде всего HCO_3^-) или об относительном увеличении органических (нелетучих) кислот, т. е. о развитии метаболического ацидоза. Причем эта тенденция наиболее выражена на сорбенте КСК-2.

Влияние кремнезёмов на электролиты крови однотипно, но прослеживаются два различия. Во-первых, при исследовании ионов K^+ в пробах от начала эксперимента на обоих сорбентах идет снижение уровня данных катионов (на Силохроме С-120 – достоверное). В конце эксперимента в 120-минутной пробе на КСК-2 обнаруживается резкая гиперкалиемия – 10,1 ммоль/л, вероятно, связанная с метаболическим ацидозом, в результате которого нарушается функция клеточных мембран, приводящая к выходу K^+ из клеток во внеклеточное пространство, а Na^+ и H_2O поступают в клетки, обуславливая их набухание и гибель [5]. Именно в 120-минутной пробе pH падает до 7,106. Второе различие заключается в том, что на КСК-2 анионная разница (AG) существенно возрастает (как и при использовании СПС). В отличие от КСК-2, AG на Силохроме С-120 имела слабую тенденцию к снижению. Остальные показатели электролитного баланса для обоих кремнезёмов изменялись одинаково: начиная с 5-й мин пробы Na^+ и Cl^- возрастали и оставались на одном уровне до конца эксперимента, что связано с разведением крови на колонке физиологическим раствором. Возрастала и осмолярность крови (в большей степени на КСК-2), повторяя динамику ионов Na^+ и Cl^- .

Показатели некоторых urgentных метаболитов также имели сходную динамику. Билирубин отсутствовал во всех пробах на обоих сорбентах. Уровень глюкозы снижался до конца опыта, что может быть связано с разведением крови и утилизацией сахара клетками в качестве энергетического субстрата. Концентрация молочной кислоты после небольшого падения в 5-минутной пробе (очевидно, связанного с разведением крови на колонке) имела тенденцию к возрастанию, так как лактат является внутриклеточным продуктом метаболизма глюкозы. Падение уровня глюкозы при ее утилизации должно приводить к возрастанию ее метаболитов, что и происходило в наших экспериментах в условиях нарастания ацидоза.

Заключение

В условиях *in vitro* компенсаторные возможности гомеостатических систем ограничены только тем объемом крови, который находится в контакте с сорбентами. Влияние других физиологических механизмов полностью исключено. Изучение кислородного статуса в предложенной гемоконтактной системе показало, что все изменения кислородных параметров крови связаны, скорее всего, с наличием пузырьков воздуха в системе, которые обеспечивают

Таблица 2

Изменения физико-химических параметров венозной крови человека при ее контакте с крупнозернистым силикагелем крупнопористым (КСК-2) в стендовых условиях

Table 2

Changes in physico-chemical parameters of human venous blood upon its contact with coarse-grained large-porous silica gel (CSL-2) under bench conditions

Показатель	Ед. изм.	Время контакта, мин				
		0 («до»)	5	20	60	120
Кислородный статус						
Hct	%	45,8 (41; 53,3)	40,5 (35,8; 44)	40,3 (35,9; 44,2)	40,3 (35,8; 44,2)	40,5 (35,9; 43,9)
pO ₂	mmHg	40,7 (37,4; 46,1)	66,9 (61,9; 80,1)	106,5 (92,9; 129,5)	156 (109; 204)	193 (133; 228)
ctO ₂	Vol %	15,6 (12,3; 16,9)	15,4 (13,7; 15,7)	16,1 (15,9; 16,9)	16,9 (15,7; 18,4)	17,8 (16,5; 18,8)
p50	mmHg	29,64 (20,2; 30,51)	39,71 (39,47; 40,26)	43,78 (37,23; 45,56)	48,51 (34,41; 51,34)	45,92 (34,87; 62,05)
ctHb	g/L	149 (133; 174)	132 (116; 143)	131 (117; 144)	131 (116; 144)	132 (116; 143)
sO ₂	%	71,8 (63,7; 77,3)	81,6 (78,9; 88,9)	93 (83,9; 94,2)	97 (89,5; 98,1)	98,5 (94; 99)
FO ₂ Hb	%	68,8 (61,7; 76)	78,4 (77; 87,3)	91 (79,9; 91,9)	94,5 (85,5; 96,3)	96,9 (91,3; 97,4)
FCOHb	%	1,5 (1,3; 2,9)	2 (1,7; 3,5)	2,1 (1,6; 3,5)	1,7 (1,6; 3,4)	1,6 (1,4; 2,9)
FHHb	%	27,6 (22,3; 35,2)	17,5 (10,9; 20,6)	6,8 (5,7; 15,3)	2,9 (1,8; 10)	1,5 (1; 5,9)
FHbF	%	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)
FMetHb	%	0,4 (0,2; 0,5)	0,3 (0,2; 0,4)	0,3 (0,1; 0,5)	0,3 (0; 0,5)	0,4 (0; 0,6)
Кислотно-основное состояние						
pH		7,325 (7,319; 7,34)	7,295 (7,279; 7,317)	7,225 (7,194; 7,247)	7,132 (7,091; 7,155)	7,106 (7,081; 7,13)
pCO ₂	mmHg	51 (47,4; 53,7)	43,9 (41,1; 46,2)	48,6 (46; 52,3)	48,9 (43; 61,2)	49,5 (48,8; 66,9)
sHCO ³⁻ (P)	mmol/L	26,1 (24,5; 27,5)	20,9 (19; 22,6)	19,4 (17,4; 20,3)	18 (16,4; 18,4)	15,7 (14,9; 16,4)
ABE	mmol/L	0,1 (-2,1; 0,4)	-5,3 (-7; -3,3)	-7,8 (-9,4; -6,5)	-11,5 (-12,9; -10,2)	-13,3 (-15,7; -13)
SBE	mmol/L	0,9 (-1; 2)	-4,7 (-6,8; -2,6)	-7 (-8,8; -5,7)	-9,8 (-11,7; -8,8)	-12 (-12,9; -11,7)
Электролиты						
cK ⁺	mmol/L	4,1 (4; 4,2)	3,5 (3,2; 3,9)	3,4 (3,3; 3,9)	4,2 (3,3; 5,3)	10,1 (5,2; 17)
cNa ⁺	mmol/L	140 (140; 141)	153 (152; 156)	156 (152; 159)	155 (151; 157)	148 (143; 150)
cCa ²⁺	mmol/L	1,2 (1,19; 1,21)	0,86 (0,82; 0,87)	0,81 (0,77; 0,81)	0,78 (0,74; 0,79)	0,72 (0,69; 0,75)
cCl ⁻	mmol/L	106 (105; 108)	121 (118; 124)	123 (119; 126)	123 (119; 127)	124 (121; 130)
AG	mmol/L	11,7 (11,4; 12,5)	15,2 (14,9; 17,6)	17,2 (16,1; 19,5)	18,2 (16,5; 18,8)	16,4 (15,1; 17)
mOsm	mmol/L	285 (284,2; 286,8)	310,5 (307,9; 317,8)	316,3 (309,8; 324,5)	312,9 (308,1; 317,6)	298,7 (288,8; 301,9)
Метаболиты						
cGlu	mmol/L	4,8 (4,5; 7,4)	3,7 (3,4; 6)	3,5 (3,2; 5,7)	3,3 (3,1; 5,4)	3,1 (2,9; 5,1)
cLac	mmol/L	2,2 (2,2; 2,7)	2 (1,7; 2,2)	2,1 (1,8; 2,2)	2,3 (2,1; 2,3)	2,5 (2,5; 2,9)
ctBil	μmol/L	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)

возрастание pO₂ со всеми вытекающими из этого последствиями. Однако эти последствия, во-первых, не критичны (идет постепенная артериализация веноз-

ной крови), и, во-вторых, проведение малообъемной гемоперфузии как лечебной процедуры подразумевает обязательное присутствие атмосферного воздуха

Таблица 3

Изменения физико-химических параметров венозной крови человека при ее контакте с Силохромом С-120 в стендовых условиях

Table 3

Changes in physico-chemical parameters of human venous blood upon its contact with Silochrom S-120 under bench conditions

Показатель	Ед. изм.	Время контакта, мин				
		0 («до»)	5	20	60	120
Кислородный статус						
Hct	%	46,9 (41,6; 48,7)	41,4 (37,7; 41,9)	40,9 (36,9; 42,1)	41,2 (36,9; 42,7)	40,2 (37; 42,1)
pO ₂	mmHg	38,2 (32,8; 51,5)	50 (47,2; 71,9)	66,9 (55,2; 81,6)	91,9 (63,4; 156)	116 (74,4; 223)
ctO ₂	Vol %	14,1 (11,2; 17,8)	14,7 (13,9; 16)	16,3 (14,8; 17,1)	17,3 (16,3; 18,5)	17,1* (16,3; 18,4)
p50	mmHg	30,25 (28,64; 30,62)	33,1 (31,19; 34,25)	33,55 (29,85; 35,63)	31,26 (30,3; 36,28)	30,93 (29,12; 36,16)
ctHb	g/L	153 (135; 159)	135 (123; 136)	133* (120; 137)	134 (120; 139)	131 (120; 137)
sO ₂	%	65,9 (54,6; 85,7)	76,2 (73,7; 90,1)	90 (80,5; 93,1)	93,9 (86,1; 99,7)	96,4 (90,4; 100,2)
FO ₂ Hb	%	64,8 (53,9; 81,2)	74,7 (72,4; 87,5)	85,4 (85; 91,1)	92,1 (84,2; 97,2)	94,5 (88,3; 97,4)
FCOHb	%	1,5 (1; 4)	1,6 (1,2; 3,8)	1,7 (1,1; 4,7)	1,8 (1,4; 4)	1,8 (1,4; 4,1)
FHHb	%	33,6 (13,6; 44,9)	23,3 (9,7; 25,9)	9,5 (6,8; 13,6)	6 (0,3; 13,6)	3,5 (–0,2; 9,4)
FHbF	%	0 (0; 0)	0 (0; 2)	0 (0; 4)	0 (0; 0)	0 (0; 0)
FMetHb	%	0,4 (0,2; 0,5)	0,4 (0,3; 0,5)	0,4 (0,3; 0,5)	0,5 (0,4; 0,6)	0,5 (0,5; 0,6)
Кислотно-основное состояние						
pH		7,312 (7,294; 7,321)	7,247 (7,219; 7,257)	7,223 (7,192; 7,235)	7,224 (7,199; 7,226)	7,221 (7,211; 7,264)
pCO ₂	mmHg	50,8 (46,4; 52,8)	44,6 (44; 50,6)	45,9 (45,3; 51,4)	46 (42,7; 49,8)	44,9* (35,9; 47,8)
sHCO ^{3–} (P)	mmol/L	24,7 (23; 25,6)	19 (17,8; 19,8)	18,3 (17,1; 19)	17,9 (17; 18,7)	17,3 (15,7; 18,5)
ABE	mmol/L	–2 (–2,8; –0,9)	–7,8 (–8,7; –7,4)	–9 (–9,6; –8)	–9,7 (–10,4; –8,5)	–9,9 (–11,1; –9)
SBE	mmol/L	–0,9 (–2,2; 0,3)	–6,9 (–8,2; –6,7)	–8 (–9; –7,1)	–8,4 (–9,3; –7,6)	–9,1 (–10; –7,9)
Электролиты						
cK ⁺	mmol/L	4,4 (3,9; 4,4)	3,3 (3; 3,5)	3,3 (3,1; 3,4)	3,5 (3,4; 3,7)	3,9 (3,7; 4,3)
cNa ⁺	mmol/L	140 (140; 141)	143 (142; 143)	143 (142; 143)	143 (142; 144)	143 (143; 144)
cCa ²⁺	mmol/L	1,23 (1,18; 1,25)	0,97 (0,94; 1)	0,93 (0,91; 0,94)	0,9 (0,86; 0,9)	0,86 (0,83; 0,87)
cCl [–]	mmol/L	107 (106; 110)	116 (115; 116)	117 (115; 117)	118 (116; 118)	119 (116; 119)
AG	mmol/L	12,6 (11,3; 13,6)	11,9 (10,6; 12,1)	11,3 (10,7; 12)	11,5 (10,9; 12)	12,2 (11,5; 12,5)
mOsm	mmol/L	285,3 (284,5; 286,7)	290 (288,1; 290,4)	290,1 (288,4; 290,5)	289,8 (299,3; 290,9)	289,1 (288,4; 291,3)
Метаболиты						
cGlu	mmol/L	4,8 (4,6; 5,2)	4 (3,8; 4,2)	3,8 (3,7; 4,1)	3,6 (3,5; 4)	3,5 (3,1; 3,7)
cLac	mmol/L	2,5 (2,1; 2,9)	2,1 (1,9; 2,4)	2,2 (2,1; 2,5)	2,6 (2,5; 3,1)	3,2 (2,9; 3,5)
ctBil	μmol/L	0 (0; 4)	0 (0; 4)	0 (0; 2)	0 (0; 0)	0 (0; 6)

в гемоконтактной колонке, что свидетельствует о соответствии условий оценки кислородных показателей при проведении эксперимента *in vitro* и при оказании лечебного пособия больным.

Наибольшие изменения регистрируются при оценке КОС. Интегральный показатель КОС – pH. В ряду исследованных сорбентов значения pH падают по временным пробам: 5-минутной пробы – СПС

(на 0,004) < КСК-2 (на 0,03) < Силохром С-120 (на 0,066); 20-минутной пробы – СПС (на 0,017) < Силохром С-120 (на 0,091), КСК-2 (на 0,104); 120-минутной пробы – СПС (на 0,035) < Силохром С-120 (на 0,08) < КСК-2 (на 0,219). Значительное падение рН на КСК-2 делает его сомнительным кандидатом для дальнейшего использования в качестве исходной матрицы для получения специфических гемоконтактных препаратов. Также на данном сорбенте обнаружена выраженная гиперкалиемия в последней пробе, что можно связать с нарушением функций клеточных мембран и гибелью клеток. На сорбентах СПС и Силохром С-120 показатели электролитного баланса и исследованных ургентных метаболитов изменялись незначительно.

Таким образом, гемоконтактные препараты СПС марки MN-202 и Силохром С-120 по своим свойствам могут быть использованы в дальнейшей работе в качестве нейтральных матриц для конструирования специфических гемоактиваторов.

Литература / References

1. Бутов А. М., Морозов В. А., Свиридов С. А. Коррекция декомпенсированного метаболического ацидоза // Трудный пациент. – 2011. – Т. 9. – № 5. – С. 17–20 [Butrov AV, Moroz VA, Sviridov SV. Correction of decompensated metabolic acidosis. Trudnyipatsient. 2011;9(5):17-20. (In Russ).].
2. Гильманов А. Современные технологии преаналитического этапа исследования газов и электролитов крови // Мед. алфавит. Соврем. лаборатория. – 2013. – № 2. – С. 38–41 [Gil'manov A. Sovremennyye tekhnologii preanaliticheskogo etapa issledovaniya gazov i elektrolitov krovi. Meditsinskii alfavit. Sovremennaya laboratoriya. 2013; (2):38-41 (In Russ).].
3. Gumme B., Gumme Дж. Radiometer Medical ApS/www.radiometer.ru [Gitte V, Gitte Dzh. Radiometer Medical ApS. www.radiometer.ru].
4. Горчаков В. Д., Сергиенко В. И., Владимиров В. Н. Селективные гемосорбенты. – М.: Медицина, 1989. – 211 с. [Gorchakov VD, Sergienko VI, Vladimirov VN. Selektivnye gemosorbenty. Meditsina. 1989:211. (In Russ).].
5. Демьянтьева И. И. Лабораторная диагностика и клиническая оценка нарушений гомеостаза у больных в критическом состоянии. – М., 2007. – 162 с. [Demen't'yeva II. Laboratornaya diagnostika i klinicheskaya otsenka narushenii gomeostaza u bol'nykh v kriticheskom sostoyanii. 2007:162. (In Russ).].
6. Литвицкий П. Ф. Нарушения кислотно-основного состояния // Вopr. соврем. педиатрии. – 2011. – Т. 10. – № 1. – С. 83–92 [Litvitskiy PF. Disorders of acid-base state. Current pediatrics. 2011;10 (1):83-92. (In Russ).].
7. Моррисон В. В., Чеснокова Н. П., Бизенкова М. Н. Кислотно-основное состояние. Регуляция кислотно-основного гомеостаза (Лекция 1) // Международ. журн. приклад. и фундамент. исслед. – 2015. – № 4. – С. 270–273 [Morrison VV, Chesnokova NP, Bizenkova MN. Kislotno-osnovnoe sostoyanie. Regulyatsiya kislotno-osnovnogo gomeostaza (Lektsiya 1). Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2015;(4):270-273. (In Russ).].
8. Торишин В. А. Контроль и коррекция нарушений кислотно-основного состояния в практике интенсивной терапии // Мед. алфавит. – 2015. – Т. 2. – № 9. – С. 30–32 [Torshin VA. Control and correction of acid-base disorders in critical care practice. Meditsinskii alfavit. 2015;2(9):30-32. (In Russ).].
9. Belda JF. Interpreting arterial blood gases analysis// Refreshing Course Lectures. ESA. 2011.

10. Higgins C. Clinical aspects of the anion gap. www.acutecaretesting.org. Jul2009.

11. Higgins C. Why measure blood gases? A three-part introduction for the novice. Part 1. www.Acutearetesting.org Jan2012.

12. Kraut J., Madias N. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management // Nat. Rev. Nephrol. 2010;6:274-285.

13. Mizock B. Controversies in lactic acidosis: implications in critically ill patients // JAMA. 1987;258:497-501.

14. Procedures for the collection of arterial blood specimens; Approved Standard – Fourth Edition. NCCLS – CLSI Document H 11 – A4. 2004; 24(28).

15. West B. Respiratory physiology: the essentials. 9 th. ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2012:36-56.

Информация об авторах

Кузнецов Сергей Иванович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник НИЛ биопротезирования и кардиопротекции Центра экспериментального биомоделирования Института экспериментальной медицины ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, e-mail: 220550@mail.ru.

Киричук Оксана Петровна – лаборант-исследователь вивария № 2 Центра доклинических трансляционных исследований Института экспериментальной медицины ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, e-mail: ksusha_0811@mail.ru.

Буркова Наталья Владимировна – доктор биологических наук, доцент кафедры физиологии и патологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Минздрава РФ, ведущий научный сотрудник НИЛ системного кровообращения Центра доклинических трансляционных исследований Института экспериментальной медицины ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, e-mail: n.burk@list.ru.

Топко Александра Александровна – техник-лаборант клинко-диагностической лаборатории лечебно-реабилитационного комплекса ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, e-mail: cheshka08@rambler.ru.

Даванков Вадим Александрович – доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией стереохимии сорбционных процессов ФГБУН «Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова» РАН, e-mail: davank@ineos.as.ru.

Постнов Виктор Николаевич – кандидат химических наук, доцент, старший научный сотрудник НИЛ нанотехнологий Центра экспериментального биомоделирования Института экспериментальной медицины ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», доцент кафедры химии твердого тела Института химии ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», e-mail: postnovvn@rambler.ru

Литвиненко Елена Валерьевна – заведующая клинко-диагностической лабораторией Лечебно-реабилитационного комплекса ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, e-mail: litvinenko9720266@mail.ru.

Author information

Kuznetsov Sergey I. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher of the Laboratory of bioprosthetics and cardioprotection of the Center for experimental biomodeling of the Institute of Experimental Medicine of Almazov National Medical Research Centre, e-mail: 220550@mail.ru

Kirichuk Oxana P. – the laboratory assistant- researcher of Vivarium № 2 of the Center for Preclinical Translational Research of the Institute of Experimental Medicine of Almazov National Medical Research Centre, e-mail: ksusha_0811@mail.ru

Burkova Natalya V. – Doctor of Biological Sciences, Docent, Associate Professor Department of physiology and pathology «St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy» the Ministry of Health of the Russian Federation; Leading Researcher of the Nile of Systemic Circulation of the Center for Preclinical Translational Research of the Institute of Experimental Medicine of Almazov National Medical Research Centre, e-mail: n.burk@list.ru.

Topko Alexandra A. – Technician-laboratory assistant clinical and diagnostic laboratory of treatment and rehabilitation complex of Almazov National Medical Research Centre, e-mail: cheshka08@rambler.ru.

Davankov Vadim A. – Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department of stereochemistry of sorption processes

of the A. N. Nesmeyanov Institute of Organoelement compounds Russian Academy of Sciences, e-mail: davank@ineos.as.ru.

Postnov Victor N. – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Senior Researcher of the Center for experimental biomodeling of the Institute of Experimental Medicine of Almazov National Medical Research Centre; Associate Professor of the Department of Solid State Chemistry, Institute of Chemistry, St. Petersburg State University, e-mail: postnovvn@rambler.ru.

Litvinenko Helen V. – Head of Clinical Diagnostic Laboratory of the Medical-Rehabilitation Complex of Almazov National Medical Research Centre, e-mail: litvinenko9720266@mail.ru.