



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 31/745 (2019.08); B01J 20/26 (2019.08); A61M 1/36 (2019.08)

(21)(22) Заявка: 2019115702, 22.05.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
22.05.2019

Дата регистрации:
30.01.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 22.05.2019

(45) Опубликовано: 30.01.2020 Бюл. № 4

Адрес для переписки:

197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2,
ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава
России, отдел трансфера технологий,
инноваций и интеллектуальной собственности,
Меньшиковой Л.С.

(72) Автор(ы):

Кузнецов Сергей Иванович (RU),
Киричук Оксана Петровна (RU),
Буркова Наталья Владимировна (RU),
Даванков Вадим Александрович (RU),
Романчук Елизавета Вячеславовна (RU),
Киселева Анастасия Дмитриевна (RU),
Свиридов Эрик Евгеньевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное
учреждение "Национальный медицинский
исследовательский центр имени В.А.
Алмазова" Министерства здравоохранения
Российской Федерации (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: Кузнецов С.И. и др. Реакция
клеточных элементов крови на контакт с
гранулированными сверхсшитым
полистиролом м кремнеземами.
Трансляционная медицина, 2017, 4 (4), с. 43-55.
RU 2448897 C1, 27.04.2012. Анисимова Н.Ю. и
др. Эффективность применения сверхсшитых
полистиролов для экстракорпоральной
детоксикации при сепсисе. РВЖ. МДЖ, 2011,
No.2, (см. прод.)

(54) Применение гранул сорбента из сверхсшитого полистирола марки "Стиросорб 516" в качестве
контактного гемоактиватора клеточных элементов крови

(57) Реферат:

Изобретение относится к области биологии и
медицины, в частности к сорбентам из
сверхсшитого полистирола, а именно к
применению гранул сорбента из сверхсшитого
полистирола марки «Стиросорб 516» при лечении
различных заболеваний методом малообъемной
гемоперфузии (МОГ). Предложено применение
сорбента из сверхсшитого полистирола марки
«Стиросорб 516» в качестве контактного

гемоактиватора клеточных элементов крови при
лечении методом малообъемной гемоперфузии.
Технический результат - повышение общего
эффекторно-регуляторного потенциала крови
при ее контактном взаимодействии с гранулами
сорбента из сверхсшитого полистирола марки
«Стиросорб 516» в качестве гемоактиватора при
лечении различных заболеваний методом МОГ.
4 ил., 4 пр.

(56) (продолжение):

с.23-25. Анисимова Н.Ю. и др. Новые перспективные сорбенты на основе полистирола, способные
элиминировать микроорганизмы из крови. Российский биотерапевтический журнал, 2010, т.9, No.4, с.113-114.

R U 2 7 1 2 6 3 0 C 1

R U 2 7 1 2 6 3 0 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61K 31/745 (2019.08); *B01J 20/26* (2019.08); *A61M 1/36* (2019.08)(21)(22) Application: **2019115702, 22.05.2019**(24) Effective date for property rights:
22.05.2019Registration date:
30.01.2020

Priority:

(22) Date of filing: **22.05.2019**(45) Date of publication: **30.01.2020 Bull. № 4**

Mail address:

197341, Sankt-Peterburg, ul. Akkuratova, 2, FGBU
"NMITS im. V.A. Almazova" Minzdrava Rossii,
otdel transfera tekhnologij, innovatsij i
intellektualnoj sobstvennosti, Menshchikovoj L.S.

(72) Inventor(s):

**Kuznetsov Sergej Ivanovich (RU),
Kirichuk Oksana Petrovna (RU),
Burkova Natalya Vladimirovna (RU),
Davankov Vadim Aleksandrovich (RU),
Romanchuk Elizaveta Vyacheslavovna (RU),
Kiseleva Anastasiya Dmitrievna (RU),
Sviridov Erik Evgenevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe
uchrezhdenie "Natsionalnyj meditsinskij
issledovatel'skij tsentr imeni V.A. Almazova"
Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj
Federatsii (RU)**

(54) **USE OF SORBENT GRANULES FROM SUPER-CROSS-LINKED POLYSTYRENE "STIROSORB 516" AS A CONTACT HEMOACTIVATOR OF BLOOD CELL ELEMENTS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to biology and medicine, particularly to sorbents from super-cross-linked polystyrene, namely to use of sorbent granules from super-cross-linked polystyrene "Stirosorb 516" in treatment of various diseases by low-volume hemoperfusion (LVH). Disclosed is use of sorbent from super-cross-linked polystyrene of "Stirosorb 516" as

contact hemoactivator of blood cell elements in treatment by low-volume hemoperfusion.

EFFECT: increase of the general effector-regulatory potential of blood at its contact interaction with granules of the sorbent from super-cross-linked polystyrene of "Stirosorb 516" as a hemoactivator at treatment of various diseases by method LVH.

1 cl, 4 dwg, 4 ex

Изобретение относится к области биологии и медицины, в частности, к сорбентам из сверхсшитого полистирола, а именно к применению гранул сорбента из сверхсшитого полистирола марки «Стиросорб 516» при лечении различных заболеваний методом малообъемной гемоперфузии (МОГ).

5 Известен класс сорбентов из сверхсшитого полистирола (Вадим Даванков und Мария Цюрупа. Сверхсшитые полистирольные сорбенты. М.: Palmarium Academic Publishing, 2012. - 76 с; Цюрупа М.П. Сверхсшитый полистирол - новый тип полимерных сеток. Автореф. дисс. док. хим. Наук. М.: ИНЭОС РАН, 1985. - 45 с.), которые обладают уникальными характеристиками и огромными возможностями по их практическому
10 использованию в качестве высокоэффективных сорбентов для выделения и разделения огромного количества соединений органической и неорганической природы как при проведении научных исследований, так и при реализации производственных процессов. В настоящее время они выпускаются в разных странах под разными названиями.

Сверхсшитые полистирольные сорбенты уже широко используются во многих
15 промышленных адсорбционных процессах (в пищевых и биотехнологиях - осветление соков, сахарных сиропов, культуральной жидкости; в очистке воды от хлороформа и пестицидов [Ферапонтов Н.Б., Гагарин А.Н., Груздева А.Н. и др. Сверхсшитые полимеры - новый класс полимеров для разделения веществ. Конф. «Проблемы химии и химической технологии». - Воронеж, 2000. - с. 99-101.]; в аналитической химии (при проведении
20 клинических анализов для оценки следовых количеств биоактивных веществ, колебания концентраций которых отражают ряд патологических состояний (стероидные гормоны, лекарственные препараты и т.д.) (Карцова Л.А., Бессонова Е.А., Обьедков Е.В., Даванков В.А. Использование сверхсшитого полистирола как сорбента для твердофазной экстракции при анализе лекарств в биологических объектах методом
25 высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ)//Сорбционные и хроматографические процессы. - 2010. - Т. 10, вып. 1. - с. 5-14.); для хроматографии, в частности, для высокоэффективной жидкостной хроматографии (в пищевой промышленности - хроматографический анализ состава продуктов питания [Ферапонтов Н.Б., Гагарин А.Н., Груздева А.Н. и др. Сверхсшитые полимеры - новый класс
30 полимеров для разделения веществ. Конф. «Проблемы химии и химической технологии».- Воронеж, 2000. - с. 99-101.]; для пробоподготовки при очистки и концентрировании серосодержащих аминокислот (Никитин А.Д., Дутов А.А., Рудакова Л.В. Экстракционно-хроматографическое определение серосодержащих аминокислот в биологических жидкостях // Сорбционные и хроматографические процессы. 2017. - Т.
35 17, №4. - с. 574-584); гормонов надпочечников (Дутов А.А., Никитин Д.А., Сверкунова А.В. и др. Экстракционные технологии для клинического ВЭЖХ анализа кортикостероидов в сыворотке крови. // Сорбционные и хроматографические процессы. 2013. - Т. 13, Вып. 6. - с. - 872-877.); в биологических жидкостях с применением ВЭЖХ).

Ведутся обширные исследования по использованию данных сорбентов, обладающих
40 рядом уникальных характеристик, в биомедицинской области, то есть в качестве плазмо- и гемосорбентов. Эксперименты в стендовых условиях показали, что сорбенты на основе сверхсшитых полимеров стирола обладают выраженной сорбционной активностью в отношении различных бактерий и одноклеточных грибов (Анисимова Н.Ю., Должикова Ю.И., Даванков В.А. и др. Перспективы применения бипористых
45 сорбентов на основе сверхсшитых полимеров стирола в профилактики и терапии системных гнойно-септических осложнений //Российские нанотехнологии. - 2012. - Т. 7, №5-6. - с. 119-125), а также эффективно элиминируют эндогенные медиаторы воспаления, что может быть использовано для лечения бактериемии, сепсиса и

септического шока (Анисимова Н.Ю., Даванков В.А., Будник М.И. и др. Новые перспективные сорбенты на основе полистирола, способные элиминировать микроорганизмы из крови // Российский биотерапевтический журн. 2010. Т. 9, №. 4. С. 113-114).

5 В экспериментах на животных экстракорпоральная детоксикация с применением сорбентов на основе сверхсшитого полистирола подтвердила эффективность удаления из крови бактериального эндотоксина и других токсических метаболитов, что делает применение сорбционных технологий на данных сорбентах в комплексной терапии сепсиса и полиорганной недостаточности вполне обоснованным (Анисимова Н.Ю.,
10 Даванков В.А., Корнюшенков Е.А. и др. Эффективность применения сверхсшитых полистиролов для экстракорпоральной детоксикации при сепсисе // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. 2011. №2. С. 23-25.; Захаров Е.В. Эффективность неселективных гемосорбентов при полиорганной недостаточности у собак // Вестник новых медицинских технологий. - 2016 - Т. 23, №4 - С. 251-256).

15 Препараты из сверхсшитого полистирола (в частности, «Стиросорб 514») в качестве неселективного нанопористого сорбента вполне успешно использовали для удаления из системного кровотока бактериальных липополисахаридов и провоспалительных эндогенных медиаторов, неконтролируемый выброс которых может спровоцировать развитие синдрома системной воспалительной реакции, сепсиса и полиорганной
20 недостаточности (Анисимова Н.Ю., Даванков В.А., Будник М.И. и др. Перспективность использования нанопористого сорбента Стиросорб 514 для экстракорпоральной детоксикации при системной воспалительной реакции и сепсисе // Вестник Адыгейского университета. Серия 4: естественно-математические и технические науки. 2011. - №1. - с. 93-100). В настоящее время колонки, которые можно использовать для лечения
25 септических состояний, производятся в РФ уже в промышленном масштабе (НЛП «Биотех-М», Россия). Помимо гемосорбционных колонок со сверхсшитым полистиролом, который обладает неспецифической тропностью к молекулам липополисахарида (ЛПС) микроорганизмов, вызывающих развитие септических состояний («Десепта»), этой же фирмой был разработан и производится препарат на
30 основе того же сорбента, но обладающий селективной тропностью к ЛПС за счет модификации поверхности специальными агентами («Десепта - ЛПС»). Это дало возможность увеличить специфическую емкость сорбента в несколько раз и сделать его ведущим препаратом по сравнению с зарубежными аналогами.

Проведение гемосорбции у больных с использованием колонки «Десепта» на ранней
35 стадии развития септических состояний на фоне базисного лечебного протокола повышает эффективность проводимой терапии (Громов М.И., Пивоварова Л.П., Шляпников С.А. ЛПС индуцированная активация иммунной системы при тяжелом сепсисе и септическом шоке. Селективная ЛПС - сорбция // Журнал инфекции в хирургии. - 215. - Т. 13, №3. - с. 15-18).

40 Таким образом, сорбенты на основе сверхсшитых полимеров стирола достаточно широко и эффективно используются как сорбционный материал во многих отраслях научных исследований и производственных процессов.

Заявляемое изобретение направлено на применение гранул сорбента из сверхсшитых полимеров стирола (СПС) марки «Стиросорб 516» в качестве контактного
45 гемоактиватора клеточных элементов крови при лечении различных заболеваний методом малообъемной гемоперфузии.

Получаемый при использовании заявленного изобретения технический результат заключается в повышении общего эффекторно-регуляторного потенциала крови при

ее контактным взаимодействии с гранулами сорбента из сверхсшитого полистирола марки «Стиросорб 516», что в дальнейшем может проявляться в более выраженном эффекте лечения по сравнению с углеродного сорбентом СКТ-6А ВЧ, который использовался в качестве гемоактиватора при лечении различных заболеваний методом

Этот эффект достигается применением гранул сорбента из сверхсшитого полистирола марки «Стиросорб 516» в качестве контактного гемоактиватора клеточных элементов крови, изменяющего ее эффекторно -регуляторный потенциал за счет индукции активного состояния клеток для воздействия на патологические процессы в

Кроме того, использование гранул сорбента из СПС марки «Стиросорб 516» позволит избежать негативных последствий применения углеродного сорбента СКТ-6А ВЧ при МОГ, гранулы которого представляют собой достаточно хрупкую субстанцию и «пылят». В отличие от углеродного сорбента, СПС марки «Стиросорб 516» механически прочный и не разрушается в процессе использования в качестве гемоактиватора при подготовки и проведении процедуры МОГ. Это позволит избежать попадания микрочастиц препарата в общий кровоток с дальнейшим их проникновением в различные органы и ткани.

Изобретение реализуется следующим образом.

Как и в случае с углеродным сорбентом СКТ- 6А ВЧ готовят гемоконтактные шприцы-колонок. Для этого в торцевую часть шприца (20,0 мл) помещают фильтр, сетку и плотно прижимают их кольцом нужного диаметра. Далее в колонку загружают 1,8-2,0 мл СПС марки «Стиросорб 516», находящегося в 20% растворе этанола. СПС марки «Стиросорб 516» представляет собой гранулы светло-коричневого цвета размером 0,4-0,8 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 рН 1-14 независимо от ионной силы раствора. Загруженную колонку промывают 3 раза 10 мл стерильного физиологического раствора и еще трижды 10 мл того же раствора с гепарином (20,0 ед./мл). Колонка готова к работе. После этого гепаринизированную донорскую кровь загружают в колонку в соотношении сорбент: кровь 1:4, забрав предварительно пробу крови не контактировавшую с СПС марки «Стиросорб 516» (проба «до»). Загруженную шприц-колонку помещают в горизонтальном положении на роторную мешалку и включают вращение со скоростью 10 оборотов в мин. Через определенные промежутки времени (5, 20, 40 и 60 мин) забирают пробы крови из шприца-колоники и проводят анализ крови на гемокситометре. Всего, включая пробу «до», исследовали по 5 проб крови от каждого обследованного. Было проанализировано 20 образцов крови от 20 доноров (по 10 для каждого сорбента). Измерения проводили на гематологическом анализаторе SySmex ХТ 1800i (Япония).

В исследованных пробах прежде всего были интересны прилипающие клетки крови - тромбоциты, лейкоциты и их субпопуляции (гранулоциты и агранулоциты). В каждой из проб регистрировали количество фиксированных к субстрату (сорбенту) клеток по их числу, оставшихся в жидкой фазе крови. Исходя из их количества, рассчитывали скорость адгезии клеток за каждый временной интервал, используя формулу: $V=(A-B)/t$ где: V - скорость адгезии клеток; А - количество клеток в единице объема крови в предыдущей пробе; В - количество клеток в единице объема крови в последующей пробе; t - время между соответствующими точками проведения анализа. По полученным

результатам оценивали активационные свойства исследованных препаратов (параллельно для углеродного сорбента СКТ-6А ВЧ и СПС марки «Стиросорб 516»).

Для сравнения активационных функций двух сорбентов использовали скоростно - временной профиль адгезии клеток крови на препаратах (или скоростно - временной адгезивный профиль (СВАП)). Для построения временного профиля при анализе гемограмм определяли ряд ключевых временных (реперных) точек: 1. Первая точка - это 5 мин от начала контакта крови с сорбентом.

2. Вторая - временная точка, в которой еще преобладает адгезия клеток к субстрату над их отлипанием и уходом в жидкую фазу крови.

3. Третья - точка, завершающая временной период преобладания отлипания клеток крови от сорбента. Обычно этот период длится от второй реперной точки до конца эксперимента.

Для получения скоростного профиля реакции прилипающих клеток крови на контактное взаимодействие с сорбентами рассчитывали скорости адгезии клеток в периоды между реперными точками. Скорость взаимодействия клеток с гранулами сорбентов выражали в изменении количества клеток в единице объема крови в минуту (кл / мкл / мин). Данные величины дают возможность судить, какие процессы (прилипания или отлипания) преобладают в гемоконтактной системе в данный промежуток времени и какое количество клеток каждую минуту прилипает к субстрату или уходит с него в жидкую фазу из каждого микролитра крови.

Таким образом, для каждого сорбента (гемоконтактного материала) рассчитывали, составляли и изображали графически скоростно - временной адгезивный профиль. Анализируя эти профили, можно сравнивать различные твердофазные гемоконтактные препараты и определять, какие из них в большей степени обладают способностью активировать клеточные элементы крови, что может оказаться полезным в дальнейшем при проведении процедуры МОГ.

Изобретение иллюстрируется следующими диаграммами:

на фиг 1. - представлена диаграмма скоростно - временного адгезивного профиля (СВАП) используемых в качестве гемоконтактных препаратов СКТ-6А ВЧ и СПС марки «Стиросорб 516» для тромбоцитов;

на фиг 2. - представлена диаграмма скоростно - временного адгезивного профиля (СВАП) используемых в качестве гемоконтактных препаратов СКТ-6А ВЧ и СПС марки «Стиросорб 516» для общей популяции лейкоцитов;

на фиг 3. - представлена диаграмма скоростно - временного адгезивного профиля (СВАП) используемых в качестве гемоконтактных препаратов СКТ-6А ВЧ и СПС марки «Стиросорб 516» для гранулоцитов;

на фиг 4. - представлена диаграмма скоростно - временного адгезивного профиля (СВАП) используемых в качестве гемоконтактных препаратов СКТ-6А ВЧ и СПС марки «Стиросорб 516» для агранулоцитов.

Пример №1. Сравнение СВАП СКТ-6А ВЧ и СВАП СПС марки «Стиросорб 516» для тромбоцитов крови (фиг. 1).

Максимальная скорость адгезии для тромбоцитов наблюдается в первые 5 минут контакта. Это характерно как для углеродного СКТ-6А ВЧ, так и для СПС марки «Стиросорб 516». Различие заключается в том, что скорость адгезии тромбоцитов на СПС существенно выше ($p < 0,05$) и составляет $27,52 \pm 1,83 \times 10$ в 3 кл/мкл/мин (для СКТ-6А ВЧ - $21,22 \pm 1,47 \times 10$ в 3 кл/мкл/мин). Вторая реперная точка для обоих сорбентов совпадает и составляет 20 мин контакта. Скорость адгезии тромбоцитов за 20-ти минутный временной период значительно ниже, чем в первые 5 минут и составляет для

СКТ-6А ВЧ и СПС - $6,17 \pm 0,368 \times 10$ в 3 кл/мкл/мин и $7,98 \pm 0,536 \times 10$ в 3 кл/мкл/мин соответственно ($p < 0,05$). Начиная с 20 мин и до окончания эксперимента (60 мин), в гемоконтактной процедуре начинают преобладать процессы отлипания тромбоцитов и переход их в жидкую фазу крови, поэтому показатель скорости адгезии становится отрицательным - ($- 1,02 \pm 0,122 \times 10$ в 3 кл/мкл/мин для СКТ-6А ВЧ и $- 0,37 \pm 0,060 \times 10$ в 3 кл/мкл/мин для СПС марки «Стиросорб 516»), Следует отметить, что в данный временной интервал скорость отлипания тромбоцитов на углероде СКТ-6А ВЧ более чем в 2,5 раза выше, чем на СПС ($p < 0,05$).

Пример №2. Сравнение СВАП СКТ-6А ВЧ и СВАП СПС марки «Стиросорб 516» для лейкоцитов крови (общее количество) (фиг. 2).

Временной профиль скорости адгезии лейкоцитов сходен с таковым для тромбоцитов. Реперные точки аналогичные - 5, 20 и 60 мин. Существенным является значительное снижение скорости адгезии этих клеток по сравнению с тромбоцитами, что, очевидно, связано с количеством лейкоцитов в крови, их размером и разнородностью, а также с особенностями развития и реализации адгезивных процессов в различных клетках крови. В первые 5 мин скорость адгезии лейкоцитов при контакте крови с СКТ-6А ВЧ примерно на 45% ниже, чем для СПС марки «Стиросорб 516» ($310,6 \pm 43,2$ и $449,0 \pm 37,9$ кл/мкл/мин соответственно ($p < 0,05$)). Примерно на такую же величину этот показатель (около 42%) отличается во второй временной период (0-20 мин) оценки скорости адгезии, когда еще преобладают процессы прилипания. Скорость адгезии за этот промежуток времени составляет: для СКТ-6А ВЧ - $126,8 \pm 13,3$ кл/мкл/мин; для СПС марки «Стиросорб 516» - $179,4 \pm 11,9$ кл/мкл/мин ($p < 0,05$). Аналогичная с тромбоцитами картина наблюдается и при анализе третьего временного периода (20-60 мин), когда также начинают преобладать процессы отлипания лейкоцитов от сорбентов и возврат их в жидкую фазу крови. Отличие заключается в том, что скорости адгезии на СКТ-6А ВЧ и СПС практически одинаковые (СКТ-6А ВЧ - $22,4 \pm 6,17$ кл/мкл/мин; СПС марки «Стиросорб 516» - $25,6 \pm 4,01$ кл/мкл/мин) и они (скорости) достоверно не различаются, если сравнивать с реакцией тромбоцитов на эти сорбенты.

Пример №3. Сравнение СВАП СКТ-6А ВЧ и СВАП СПС марки «Стиросорб 516» для гранулоцитов крови (фиг. 3).

Лейкоциты крови условно можно разделить на гранулоциты и агранулоциты. Временной профиль скорости адгезии для гранулоцитов совпадает с временным профилем общего количества лейкоцитов, что очевидно, так как основная масса лейкоцитов представлена гранулоцитами. Но скорости адгезии гранулоцитов несколько ниже для обоих сорбентов (СКТ-6А ВЧ - $255,4 \pm 34,87$ кл/мкл/мин и СПС марки «Стиросорб 516» - $303,4 \pm 32,50$ кл/мкл/мин) и они достоверно не различаются ($p > 0,05$), хотя тенденция к более сильной реакции на СПС марки «Стиросорб 516» явно выражена. В первые 5 мин сохраняется преобладание скорости адгезии на СПС марки «Стиросорб 516» по сравнению с СКТ-6А ВЧ. Тенденция развития реакции гранулоцитов на сорбенты сохраняется и в следующий временной период (0-20 мин) с достоверным преобладанием скорости адгезии на СПС марки «Стиросорб 516» ($p < 0,05$) (СКТ-6А ВЧ - $81,6 \pm 10,29$ кл/мкл/мин; СПС марки «Стиросорб 516» - $130,5 \pm 9,50$ кл/мкл/мин). В последний период оценки скорости адгезии гранулоцитов превалируют процессы отлипания клеток, причем скорость ухода гранулоцитов с СПС марки «Стиросорб 516» достоверно выше по сравнению с углем СКТ-6А ВЧ ($p < 0,05$) (СКТ-6А ВЧ - ($- 15,9 \pm 3,27$ кл/мкл/мин); СПС марки «Стиросорб 516» - ($- 28,2 \pm 3,84$ кл/мкл/мин).

Пример №4. Сравнение СВАП СКТ-6А ВЧ и СВАП СПС марки «Стиросорб 516» для агранулоцитов крови (фиг. 4).

Агранулоцитов в пробах крови значительно меньше, чем гранулоцитов, их адгезивный аппарат выражен хуже, поэтому скорости адгезии этой субпопуляции клеток, которая также гетерогенна, ниже. Общие тенденции в развитии реакции агранулоцитов на различные сорбенты сохраняются, однако во всех сравниваемых группах достоверных различий между показателями не обнаружено ($p > 0,05$). Временной адгезивный профиль для агранулоцитов одинаков с профилями других клеток. Максимальная скорость адгезии агранулоцитов в первые 5 мин с преобладанием этой скорости на СПС марки «Стиросорб 516» (СПС марки «Стиросорб 516» - $141,4 \pm 14,08$ кл/мкл/мин; СКТ-6А ВЧ - $130,0 \pm 16,68$ кл/мкл/мин). В 0-20 мин период скорости адгезии $53,5 \pm 6,61$ кл/мкл/мин - для СПС марки «Стиросорб 516» и $42,6 \pm 5,09$ кл/мкл/мин - для СКТ-6А ВЧ. В заключительный временной интервал контакта (20-60 мин) также преобладает отлипание клеток более выраженное для СКТ-6А ВЧ (СКТ-6А ВЧ - $3,4 \pm 0,68$ кл/мкл/мин); СПС марки «Стиросорб 516» - $1,5 \pm 0,36$ кл/мкл/мин)) и скорости эти незначительные.

Таким образом, сравнение скоростно-временных адгезивных профилей двух гемоконтактных препаратов (сорбентов СКТ-6А ВЧ и СПС («Стиросорб 516»)) показало следующее. Во-первых, временные профили двух сравниваемых сорбентов для всех прилипающих популяций и субпопуляций клеток крови полностью совпадают. Реперные точки - 5, 20 и 60 мин. Во-вторых, скоростные характеристики адгезии в двух временных интервалах (0-5 и 0-20 мин) значительно выше у СПС по сравнению с углем СКТ-6А ВЧ как для тромбоцитов, так и для лейкоцитов и их субпопуляций.

В-третьих, во временном интервале 20-60 мин на обоих сорбентах преобладает процесс отлипания клеток от субстрата, что делает скорость адгезии клеток отрицательной. Разница в скорости адгезии в этот период времени (20-60 мин) между сравниваемыми гемоконтактными препаратами незначительная для всех видов клеток крови, участвующих в адгезии. Известно, что углеродный сорбент СКТ-6А ВЧ, используемый в качестве гемоконтактного препарата при проведении МОГ у больных с тяжелыми поражениями конечностей, дает значительный положительный эффект в случае включения данного метода в стандартную схему лечения таких больных [Нохрин С.П. Оптимизация диагностики и лечения критической ишемии нижних конечностей у больных с высоким хирургическим риском. Автореф. дисс. док. мед. наук. - СПб, 2007. - 48 с; Кузнецов С.И., Буркова Н.В., Эйсмонт Ю.А. Реализация принципа твердофазной контактной гемомодуляции при лечении ожоговых ран // Клиническая патофизиология. - 2003. - №2. - с. - 72-75.; Рутенбург Д.Г. Гнойные заболевания верхних конечностей. Автореф. дисс. док. мед. наук. - СПб, 2011. - 45 с.]. Метод МОГ основан на способности угля запускать активационные процессы в гуморальных и клеточных системах крови, что приводит к изменению регуляторно-эффекторного потенциала крови путем образования в ней огромного количества биоактивных молекул. Попадая в область поражения с током крови, они оказывают позитивный эффект на процессы саногенеза в перфузируемой области. В данном исследовании показано, что временные профили двух исследованных сорбентов абсолютно идентичны, а скорости адгезии (то есть активация клеток крови со всем дальнейшим развитием событий) на СПС значительно выше, чем на углеродном сорбенте СКТ-6А ВЧ, что свидетельствует о более высоком активационном потенциале СПС. Это позволяет заключить, что при применении СПС в качестве гемоконтактного препарата в методе МОГ для лечения больных с подобными заболеваниями, можно ожидать более выраженный лечебный эффект, так как при сохранении временного профиля активационный потенциал СПС значительно выше.

Заявитель просит рассмотреть представленные материалы заявки «Применение гранул сорбента из свёрнутого полистирола марки «Стиросорб 516» в качестве

контактного гемоактиватора клеточных элементов крови» на предмет выдачи патента РФ на изобретение.

(57) Формула изобретения

5 Применение гранул сорбента из сверхсшитого полистирола марки «Стиросорб 516» в качестве контактного гемоактиватора клеточных элементов крови, изменяющего ее эффекторно-регуляторный потенциал за счет индукции активного состояния клеток для воздействия на патологические процессы в перфузируемых органах и тканях при лечении методом малообъемной гемоперфузии.

10

15

20

25

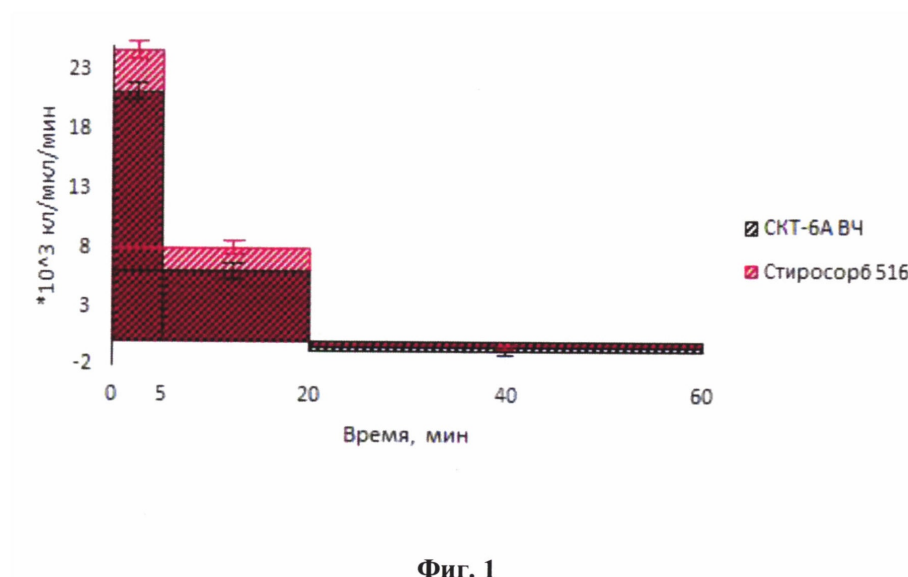
30

35

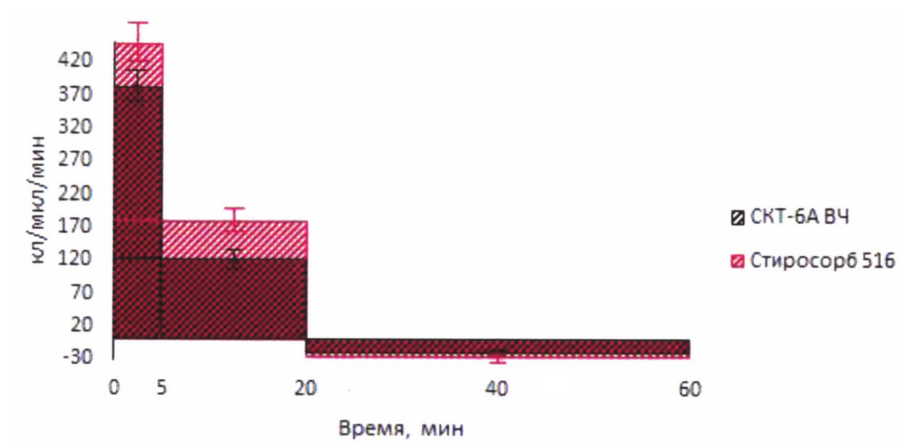
40

45

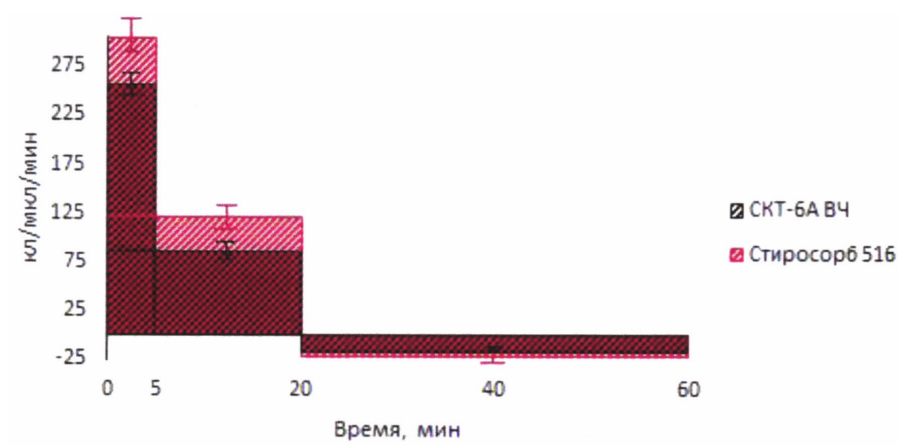
1



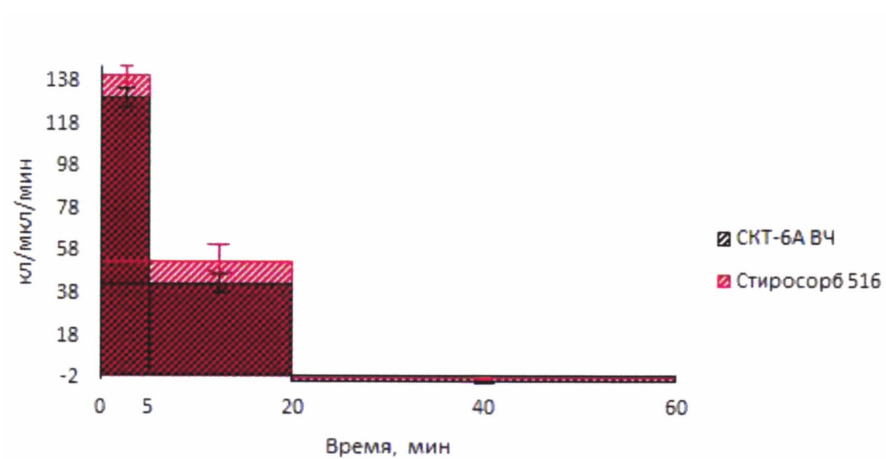
2



Фиг. 2



Фиг. 3



Фиг. 4