

СОРБЦИЯ НА ЕКЗОТОКСИКАНТИ

Мария Никова, Илиана Петрова

Университет „Проф. д-р Асен Златаров”, бул. ”Проф. Якимов” №1, 8010 Бургас, България

SORPTION OF EXOGENOUS TOXINS

Maria Nikova, Iliana Petrova

University “Prof. Assen Zlatarov”, Prof. Yakimov 1, Blvd, 8010 Bourgas, Bulgaria

ABSTRACT

The possible haemoperfusion application of laboratory-made activated carbon was studied. Comparative studies of sorption characteristics with the use of commercial activated carbons were conducted under dynamic and static conditions for the duration of one hour and at a temperature of 310 K. Isotonic solutions of drugs in concentrations inducing acute poisoning were used. The results show that the laboratory-made activated carbon is suitable for haemoperfusion application.

Key words: activated carbon, detoxication, relative clearance, haemoperfusion

УВОД

От известните до този момент методи за извеждане от човешкия организъм на силно отровни или потенциално опасни вещества от ендо- и екзогенен произход, с успех се ползват еферентните методи – хемодиализа, хемоперфузия, ентеросорбция. Те са жизнено необходими при решаването на един от най-острите съвременни проблеми, свързани с охрана на вътрешната среда на човека /Деденко И., 1996/. Значението им в регулацията на физиологичните процеси в организма е съществено. Въздействат непосредствено на кръвта, лимфата, плазмата или стомашното съдържание и се отличават с голяма ефективност, особено при оказване помощ на болни с тежки интоксикации /Deshpande G., 1999/.

Понастоящем хемоперфузията е предпочитан метод за детоксикация /Kanno Y., 2003/. Осъществява се с участието на активни въглени и йонообменни смоли. Те притежават добра сорбционна активност по отношение на голям брой различни по-вид и молекулна маса ксенобиотици /Головинский Е., 1991/. От първостепенно значение за ефективното приложение на хемоперфузията в клиничната медицина е изборът на сорбент.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Цел на настоящата работа са сравнителни изследвания и проучване на възможностите за практическо приложение на получен в лабораторни условия активен въглен на синтетична основа /Авт. Свид., 51 864, 1996/ за целите на хемоперфузията.

Обектите за сравнение са активни въглени, използвани в клиничната медицина за детоксикация на човешкия организъм.

Gambro /Швеция/ – въглен от екструзионен тип, микрокапсулиран с целулозен ацетат. Дебелина на покритието – 3,5 μm . Частиците са цилиндрични гранули с размери: диаметър – 1 mm, дължина – 2 mm. Специфична повърхност – 800 m^2/g .

СКН-4М – специфична повърхност 890 m^2/g . Притежава голям сорбционен капацитет по отношение на нискомолекулни токсини. Съдържание на свързан азот – от 6 до 8 %. Въгленът е със сферична форма с диаметър на частиците 0,5 – 0,8 mm.

А – въглен, получен в Университет „Проф.д-р Асен Златаров” чрез карбонизация и активация на сулфокатионити на основа стирен и дивинилбензен. Специфична повърхност 750 m^2/g . Диаметър на частиците 0,5 – 0,8 mm.

Проведените сравнителни изследвания с тестваните промишлени марки активни въглени относно сорбционната им активност по отношение на токсини с ниска и средна молекулна маса са реализирани в статични и динамични условия.

Експериментите проведени в статични условия са с продължителност 1 час при 310К, обем на разтвора на токсикантите – 50 ml и количество на сорбента – 0,5g. Равновесните концентрации са определени с помощта на спектрофотометър *UV-vis – Karl Zeiss Jena*. Сорбционният капацитет е определен по формулата:

$$q = \frac{(C_0 - C_t) \cdot V}{P},$$

където: q – сорбционен капацитет, mg/g
 C_0 – концентрация на началния разтвор, mg/ml
 C_t – текуща концентрация на разтвора, mg/ml
 V – обем на разтвора, ml
 P – количество на сорбента, g

Изучаването на кинетичните криви на поглъщане на токсични вещества в статични условия чрез разбъркване с магнитна бъркалка дава полезна информация за характера на сорбция, но много по-ефективен начин за даближаване на сорбционния процес „in vitro” към реалните условия е провеждането му в динамика.

Определящият фактор за работата на една изкуствена защитна система, възпроизвеждаща работата на естествените системи за детоксикация на човешкия организъм, е не само изборът на подходящ сорбент, но и относителният клирънс, определен „in vitro” в динамични условия. Експериментите в динамика са проведени в рецикл със скорост 200 ml/min и обем на подавания за перфузия разтвор – 3 литра. Относителният клирънс е изчислен по формулата:

$$Cl = \frac{(C_{\text{вход}} - C_{\text{изход}})}{C_{\text{вход}}} \cdot 100,$$

където: Cl – относителен клирънс, %
 $C_{\text{вход}}$ – концентрация на вход, mg/g
 $C_{\text{изход}}$ – концентрация на изход, mg/g

Сорбционната кинетика в статика и динамика е снета при използване на физиологични разтвори на креатинин, теофилин, фенобарбитал, имипрамин и B_{12} в концентрации, предизвикващи остри екзогенни отравяния, водещи до възникване на патологични процеси в човешкия организъм и превишаващи биологичните му възможности за елиминация на токсикантите /Лужников Е. А., 2009/.

ОБСЪЖДАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ

Сорбционните капацитети на тестваните активни въглени по отношение на екзотоксиканти в статични условия са представени в Таблица 1. Видно е, че изчислените капацитети в статични условия и сорбцията в % с участието на въглени СКН-4М и А са по-високи от тези на въглена с полимерно покритие от хемоперфузер “Adsorba 300C” (Gambro).

Таблица 1. Сорбционен капацитет в mg/g и сорбция в % в „in vitro” условия – статика

Токсикант	Концентрация, mg/ml	Gambro		СНК-4М		А	
		q, mg/g	сорбция, %	q, mg/g	сорбция, %	q, mg/g	сорбция, %
Теофилин	0.075	19.2	80	24.8	99	24.7	99
Фенобарбитал	0.1	3.4	63	5.4	99	4.9	91
Имипрамин	0.15	5.8	72	7.8	97	7.6	95
В ₁₂	0.05	0.7	12	3.2	56	3.1	53

Аналогични са резултатите от проведените експерименти и в динамични условия с хемоперфузер “Adsorba 300С” с обем 600 cm³ и хемоперфузери със сорбент СНК и А с вместимост 400 cm³. Изчислените клирънси по отношение на екзотоксикантите теофилин, фенобарбитал, имипрамин и В₁₂ за хемоперфузерите, запълнени с по-малко количество активен въглен от типа СНК и А, са по-високи от тези на “Adsorba 300С” /Таблица 2/. Този резултат се обуславя от отсъствието на полимерно покритие от целулозен ацетат, което забавя дифузията на токсиканта към порите на сорбента и обуславя по-слабата сорбционна активност на въглена, производство на фирма Gambro. Различията в гранулометричния състав и особеностите в структурата и химията на повърхността също допринасят за получения резултат.

Таблица 2. Относителен клирънс в „in vitro” условия на екзотоксикант, %

Токсикант	Концентрация, mg/ml	Молекулна маса, D	Относителен клирънс, %		
			Gambro	СНК-4М	А
Теофилин	0.075	170	81	98	92
Фенобарбитал	0.1	232	78	99	91
Имипрамин	0.15	282	72	95	97
В ₁₂	0.05	1337	35	82	76

По-високите сорбционни капацитети и относителни клирънси позволяват не само да се намали обема на хемоперфузерите, но и количеството на активните въглени от типа на СНК и А в сравнение с обема на хемоперфузер “Adsorba 300С” и количеството въглен в него. Независимо от това, в рамките на едночасова перфузия, сорбцията на съответния екзотоксикант е над 90%, което води до предотвратяване на соматогенната фаза на интоксикацията.

Сорбентът СНК – 4М притежава висок афинитет към ниско молекулни съединения – теофилин, фенобарбитал, имипрамин. Той е с по-ниска активност по отношение на вещества със средна молекулна маса (витамин В₁₂).

Активният въглен, производство на фирма Gambro е със сорбционен капацитет приблизително 5 пъти по-нисък от този на СКН-4М и А /Таблица 1/. Изчисленият клирънс в динамика бележи същата тенденция – приблизително 2-3 пъти по-нисък.

За перфузер, запълнен със сорбент А, клирънсите по отношение на тестваните вещества не се различават съществено в сравнение с тези с участието на сорбент СКН-4М. Този резултат обуславя практическото приложение на активен въглен А в клиничната медицина за извънтелесно пречистване на кръвта в случаи на отравяния с вещества от екзогенен произход.

ИЗВОДИ

Проведените в „in vitro” условия сравнителни изследвания относно сорбционните характеристики на промишлени марки активни въглени, с тези на сорбент А, получен в У-тет „Проф. д-р Асен Златаров” – Бургас, показват следното:

- Сорбент А притежава висок сорбционен капацитет по отношение на токсини с ниска и средна молекулна маса.
- Сорбент А обезпечава високи относителни клирънси на елиминирани и практически пълно извличане на нискомолекулни екзотоксиканти – над 90%.
- Сорбент А е подходящ в случаи на интоксикации на човешкия организъм и може да се прилага успешно в медицинската практика за целите на хемоперфузията

ЛИТЕРАТУРА

1. Авт. Свидетелство, 51 864, 1996.
2. Головинский Е., 1991. Биохимия на ксенобиотиците, И-во „Св. Кл. Охридски”, София.
3. Деденко И., 1996. Эфферентные методы лучевых повреждений, Киев, 348 – 350.
4. Лужников Е. А., Ю. С. Гольдфарб, 2009. Ретроспективный взгляд на использование детоксикационной гемосорбции при лечении острых экзогенных отравлений, Вестник Российской академии медицинских наук, № 10, 4 – 11.
5. Deshpande G., L. Kathleen, R. Meert, P. Valentine, 1999. Repeat charcoal haemoperfusion treatments in life threatening carbamazepine overdose, Pediatric nephrology, v.12, № 9, 775 – 777.
6. Kanno Y., H. Nemoto, 2003. Selection of haemoperfusion therapy for patients with septic shock on the basis of the primary disease, Journal of Artificial Organs, Springer – Verlag, Tokyo Inc., v.6, № 3, 205 – 210.
7. Winchester, J.F., J. Salsberg, E. Yousha, 2002. Removal of middle molecules with sorbents, Artificial Cells, Blood Substitutes, and Immobilization Biotechnology, v.30, № 5, 547 – 554.