

**СОВРЕМЕННЫЕ КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ С
ДЕЗИНТОКИКАЦИОННЫМИ СВОЙСТВАМИ**
Шомансурова Г.Э., Хидоятова М, Нуриллаева Г.С.
Ташкентская медицинская академия

Целенаправленные исследования и разработки в этой области получили импульс в середине 1980-х годов после опасений, вызванных возможностью заражения крови ВИЧ. Все больше признается ассоциация других инфекционных заболеваний, таких как гепатит В, гепатит С, вирусный энцефалит Западного Нила, коронавирус, вирус Т-клеточного лейкоза человека и бактериальные инфекции, при переливании крови. Переливания аллогенной крови также приводили к определенным неинфекционным осложнениям, таким как гемолитическая трансфузионная реакция, острое повреждение легких, связанное с трансфузией, отторжение трансплантата против хозяина, анафилаксия и посттрансфузионная пурпура. Количество сдаваемой хранящейся крови не могло удовлетворить постоянно растущий спрос, и поэтому в ближайшие годы прогнозируется дефицит. Также постепенно растут расходы на сбор, хранение и переработку крови и продуктов. Совокупный эффект этих факторов дал серьезный толчок развитию искусственной крови за последние несколько десятилетий.

Основная цель этих веществ - обеспечить временную поддержку системы кровообращения до того момента, пока костный мозг не восстановит достаточное количество эритроцитов. Они сосредоточены на одной из важных функций крови - транспортировке кислорода к клеткам и тканям. Основные клинические показания к применению искусственной крови включают:

Травма: для замещения объема и стабилизации.

Плановая хирургия: предоперационная консервация крови в виде острой нормоволемической гемодилюции и периоперационного замещения объема после массивной кровопотери.

Сердечно-сосудистая хирургия: для заливки помпы, глубокой гипотермии и интраоперационной замены. Перфузия ишемических тканей: при серповидно-клеточной анемии, инсультах, заболеваниях периферических сосудов. Оксигенация солидных опухолей: для повышения восприимчивости к лучевой и химиотерапии. Сохранение органов: во время транспортировки для трансплантации или при кардиоплегии. Носитель лекарственного средства: в форме гемоглобина, конъюгированного с лекарственным средством, и перфторуглеродов. Разное: анаэробные инфекции, газовая эмболия, отравление угарным газом.

Помимо способности транспортировать кислород, желательными качествами искусственной крови являются: (1) Отсутствие предварительных условий для определения группы крови, перекрестного сопоставления и тестов на совместимость. (2) Длительный срок хранения (желательно при комнатной температуре). (3) Выживание в кровообращении в течение

значительного периода (время внутрисосудистого «пребывания» перед выведением из почек. (4) Отсутствие патогенов и побочных эффектов. (5) Способность эффективно доставлять кислород к тканям в дополнение к транспортировке.

Современные стратегии производства искусственной крови включают синтетическое производство, химическую изоляцию и рекомбинантные биохимические технологии. Обычные кровезаменители относятся к одному из двух классов: переносчики кислорода на основе гемоглобина (НВОС) или перфторуглероды (PFC).

НВОС получают из гемоглобина, который выделяют или производят синтетическим путем. Кислород ковалентно связывается с этими соединениями, как и с гемоглобином природного происхождения. Они были разработаны для выполнения следующих задач: (1) присущее им пониженное сродство к кислороду для увеличения разгрузки ткани (2) длительная внутрисосудистая задержка (3) пониженная коллоидно-осмотическая активность (4) отсутствие почечной токсичности. Источником гемоглобина является либо человеческий, полученный из устаревшей хранящейся крови, либо бычьей крови, либо полученный с помощью генной инженерии. Вещества группы крови, белки и вирусы (если есть) удаляются нагреванием и фильтрацией в процессе очистки гемоглобина от эритроцитов. Изолированный гемоглобин подвергается молекулярной модификации и восстановлению в искусственной формуле крови. Гемоглобин в его естественной форме состоит из 2 α и 2 β цепей, которые связаны с группой гема железа, которая связывает кислород. Процессы производства НВОС включают экстракцию гемоглобина и затем стабилизацию со сшивкой в виде тетрамеров или полимеризацию (с использованием глутаральдегида или о-рафинозы), или конъюгацию с полиэтиленгликолем или инкапсуляцию в фосфолипидные везикулы перед смешиванием с раствором электролита. Стабилизация НВОС с использованием сшивки или полимеризации с более крупными молекулами, такими как полиэтиленгликоль, декстран или полиоксиэтилен, также способствует значительному увеличению времени внутрисосудистого «пребывания» (24-48 часов). Разрабатываются новые молекулы, которые содержат антиоксиданты, такие как супероксиддисмутаза или каталаза, поперечно связанные со структурой гемоглобина. Включение антиоксидантов помогает снизить тяжесть ишемического реперфузионного повреждения при таких состояниях, как инсульт, инфаркт миокарда или трансплантация органов.

Гемоглобин с модифицированной поверхностью (PEG Нб, РНР, Haemospan): производятся путем присоединения больших молекул, таких как полиэтиленгликоль, к поверхностным группам лизина. Эта модификация увеличивает вязкость и онкотическое давление раствора. Эти растворы могут вызывать умеренное сужение сосудов. Небольшой размер молекул гемоглобина позволяет им проходить через мелкие сосуды и насыщать кислородом участки, недоступные для эритроцитов. Таким образом, они

полезны при лечении пациентов с инсультом для повышения

